

(1) (513mg) をアセトン (4ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (386mg)、炭酸カリウム (423mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4- {[2-(2,6-ジメチルフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノール (2) を 319mg、収率 42% で得た。

(2) (281mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキノリン (456mg) にクロロベンゼン (0.5ml) を加え、140℃で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 29mg、収率 6% で得た。

得られた化合物 (29mg) を 10% 塩酸-メタノール溶液 (3ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 25mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400MHz) :  $\delta$  2.29 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 3.41 (s, 1H), 3.95-4.30 (m, 9H), 6.85-8.30 (m, 11H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 462 ( $M^+ + 1$ )

実施例 829 : 4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル [2-(4-フルオロフェノキシ)エチル]スルホン

4- (4- {[2-(4-フルオロフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノキシ) -6,7-ジメトキシキノリン (20mg) を酢酸 (0.5ml) に溶解し、過マンガン酸カリウム (35mg) を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 16mg、収率 76% で得た。

得られた化合物 (16 mg) を 10% 塩酸—メタノール溶液 (2 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 17 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.91 (t,  $J=5.6$  Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.30 (t,  $J=5.4$  Hz, 2H), 6.74–6.81 (m, 2H), 6.92 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H), 7.04–7.13 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.59–7.66 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 8.06–8.13 (m, 2H), 8.81 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 484 ( $M^+ + 1$ )

実施例 830 : 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル [2-(3-メトキシフェノキシ) エチル] スルホン

6, 7-ジメトキシ-4-(4-{[2-(3-メトキシフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ) キノリン (20 mg) を酢酸 (0.5 ml) に溶解し、過マンガン酸カリウム (34 mg) を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 9 mg、収率 40% で得た。

得られた化合物 (9 mg) を 10% 塩酸—メタノール溶液 (2 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 9 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.70 (s, 3H), 3.91 (t,  $J=5.6$  Hz, 2H), 4.01 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.31 (t,  $J=5.6$  Hz, 2H), 6.23 (t,  $J=2.4$  Hz, 1H), 6.32–6.37 (m, 1H), 6.50–6.55 (m, 1H), 6.93 (d,  $J=6.1$  Hz, 1H), 7.16 (t,  $J=8.3$  Hz, 1H), 7.57–7.69 (m, 4H), 8.07–8.13 (m, 2H), 8.80 (d,  $J=6.1$  Hz, 1H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 496 ( $M^+ + 1$ )

実施例 831 : 2-(2,4-ジクロロフェノキシ)エチル{4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}スルホン

4-(4-{[2-(2,4-ジクロロフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノキシ)-6,7-ジメトキシキノリン (20 mg) を酢酸 (0.5 ml) に溶解し、過マンガン酸カリウム (32 mg) を加え、室温で2時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 15 mg、収率 69 % で得た。

得られた化合物 (15 mg) を 10 % 塩酸—メタノール溶液 (2 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 15 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.94–4.07 (m, 8 H), 4.42 (t,  $J=5.4$  Hz, 2 H), 6.91 (d,  $J=6.3$  Hz, 1 H), 7.19 (d,  $J=9.0$  Hz, 1 H), 7.33–7.37 (m, 1 H), 7.52–7.67 (m, 5 H), 7.97–8.03 (m, 2 H), 8.80 (d,  $J=6.3$  Hz, 1 H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 533 ( $M^+ + 1$ )

実施例 832 : 2-(3-クロロフェノキシ)エチル{4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}スルホン

4-(4-{[2-(3-クロロフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノキシ)-6,7-ジメトキシキノリン (20 mg) を酢酸 (0.5 ml) に溶解し、過マンガン酸カリウム (31 mg) を加え、室温で2時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 10 mg、収率 50 % で得た。

得られた化合物 (10 mg) を 10 % 塩酸—メタノール溶液 (4 ml) に溶解し、室

温で10分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩10mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.92 (t,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 2H), 3.99 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.35 (t,  $J=5.6\text{ Hz}$ , 2H), 6.70–6.76 (m, 1H), 6.78 (t,  $J=2.0\text{ Hz}$ , 1H), 6.94 (d,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 1H), 6.97–7.03 (m, 1H), 7.28 (t,  $J=8.3\text{ Hz}$ , 1H), 7.58 (s, 1H), 7.60–7.67 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 8.06–8.13 (m, 2H), 8.81 (d,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 1H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 500 ( $M^++1$ )

実施例833 : 4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル [2-(3, 4-ジメチルフェノキシ) エチル] スルホン

4-(4-{ [2-(3, 4-ジメチルフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ) -6, 7-ジメトキシキノリン (19mg) を酢酸 (0.5ml) に溶解し、過マンガン酸カリウム (33mg) を加え、室温で2時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を4mg、収率17%で得た。

得られた化合物 (4mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (2ml) に溶解し、室温で10分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩4mgを得た。

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 494 ( $M^++1$ )

実施例834 : 4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル [2-(4-メチルフェノキシ) エチル] スルホン

6, 7-ジメトキシ-4-(4-{ [2-(4-メチルフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ) キノリン (20mg) を酢酸 (0.5ml) に溶解し、過マンガン酸カリウム (32mg) を加え室温で3時間攪拌した後、さらに水を加え5分間室温で攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロ



ホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 1 mg、収率 4 % で得た。

得られた化合物 (1 mg) を 10 % 塩酸—メタノール溶液 (2 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 1 mg を得た。

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 480 ( $M^+ + 1$ )

実施例 835 : 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル [2-(4-イソプロピルフェノキシ) エチル] スルホン

4-(4-{[2-(4-イソプロピルフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ) -6, 7-ジメトキシキノリン (22 mg) を酢酸 (0.5 ml) に溶解し、過マンガン酸カリウム (34 mg) を加え室温で 3 時間攪拌した後、さらに水を加え 10 分間室温で攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 2 mg、収率 8 % で得た。

得られた化合物 (2 mg) を 10 % 塩酸—メタノール溶液 (2 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 2 mg を得た。

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 508 ( $M^+ + 1$ )

実施例 836 : 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル [2-(2-イソプロピルフェノキシ) エチル] スルホン

4-(4-{[2-(2-イソプロピルフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ) -6, 7-ジメトキシキノリン (12 mg) を酢酸 (0.5 ml) に溶解し、過マンガン酸カリウム (19 mg) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 7 mg、収率 57 % で得た。

得られた化合物 (7 mg) を 10 % 塩酸—メタノール溶液 (4 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 7 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.04 (s, 3H), 1.06 (s, 3H), 2.70–2.80 (m, 1H), 3.91–4.06 (m, 8H), 4.32 (t,  $J=5.4$  Hz, 2H), 6.87–6.98 (m, 3H), 7.09–7.18 (m, 2H), 7.54–7.66 (m, 4H), 8.09–8.17 (m, 2H), 8.78 (d,  $J=6.1$  Hz, 1H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 508 ( $M^++1$ )

実施例 837 : 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル [2-(2-フルオロフェノキシ) エチル] スルホン

4-(4-{[2-(2-フルオロフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ)-6, 7-ジメトキシキノリン (20 mg) を酢酸 (0.5 ml) に溶解し、過マンガン酸カリウム (33 mg) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 7 mg、収率 37 % で得た。

得られた化合物 (7 mg) を 10 % 塩酸—メタノール溶液 (4 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 7 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.93–4.04 (m, 8H), 4.41 (t,  $J=5.4$  Hz, 2H), 6.87–7.23 (m, 5H), 7.56–7.64 (m, 3H), 7.67 (s, 1H), 8.11 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 8.84 (d,  $J=6.1$  Hz, 1H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 484 ( $M^++1$ )

実施例 838 : {4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} [2-(3-メトキシ-4-ニトロフェノキシ) エチル] スルホキシド

6, 7-ジメトキシ-4-(4-{[2-(3-メトキシフェノキシ) エチル]

スルファニル} フェノキシ) キノリン (20 mg) に硝酸 (0.5 ml) を加え 0℃で30分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を14 mg、収率60%で得た。

得られた化合物 (14 mg) を10%塩酸—メタノール溶液 (2 ml) に溶解し、室温で10分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩15 mgを得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 541 ( $M^+ + 1$ )

実施例 839 : {4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} [2-(4-フルオロ-2-ニトロフェノキシ) エチル] スルホキシド

4-(4-{[2-(4-フルオロフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ)-6, 7-ジメトキシキノリン (20 mg) に硝酸 (0.5 ml) を加え 0℃で30分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を13 mg、収率58%で得た。

得られた化合物 (13 mg) を10%塩酸—メタノール溶液 (2 ml) に溶解し、室温で10分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩14 mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.50-3.58 (m, 2H), 4.03 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.53 (t,  $J=4.9$  Hz, 2H), 6.93-6.97 (m, 1H), 7.47-7.65 (m, 5H), 7.73 (s, 1H), 7.87-7.94 (m, 3H), 8.80 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 513 ( $M^+ + 1$ )

実施例 840 : [2-(2, 4-ジクロロフェノキシ) エチル] {4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} スルホキシド

4-(4-{[2-(2, 4-ジクロロフェノキシ) エチル] スルファニル} フ

エノキシ) - 6, 7-ジメトキシキノリン (20 mg) に硝酸 (0.5 ml) を加え 0°C で 1 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 19 mg、収率 92% で得た。

得られた化合物 (19 mg) を 10% 塩酸-メタノール溶液 (2 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 19 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.50-3.62 (m, 2H), 4.02 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.39-4.49 (m, 2H), 6.91 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H), 7.26 (d,  $J=9.0$  Hz, 1H), 7.37-7.43 (m, 1H), 7.57-7.64 (m, 4H), 7.72 (s, 1H), 7.90-7.97 (m, 2H), 8.81 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 518 ( $M^+ + 1$ )

実施例 841 : 6, 7-ジメトキシ-4-(4-{[3-(3-メチルフェノキシ)プロピル]スルファニル}フェノキシ)キノリン

m-クレゾール (0.6 g) をアセトニトリル (2 ml) に溶解した後、1, 3-ジブロモプロパン (1.13 ml)、炭酸カリウム (2.30 g)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム (205 mg) を加え、3 時間加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロポキシ)-3-メチルベンゼン (1) を 831 mg、収率 65% で得た。

(1) (1.07 g) をアセトン (5 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (647 mg)、炭酸カリウム (709 mg) を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[3-(3-メチ

ルフェノキシ) プロピル] スルファニル} フェノール (2) を 1.00 g、収率 78% で得た。

(2) (200 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキノリン (326 mg) にクロロベンゼン (0.4 ml) を加え、140°Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 134 mg、収率 37% で得た。

得られた化合物 (110 mg) を 10% 塩酸—メタノール溶液 (4 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 103 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.05 (t,  $J=6.8$  Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 3.19 (t,  $J=7.3$  Hz, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.08 (t,  $J=6.1$  Hz, 2H), 6.70–6.77 (m, 3H), 6.88 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 7.16 (t,  $J=8.3$  Hz, 1H), 7.37–7.42 (m, 2H), 7.55–7.61 (m, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 8.80 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H),

実施例 842 : 4-(4-{[3-(2-フルオロフェノキシ) プロピル] スルファニル} フェノキシ) -6,7-ジメトキシキノリン

o-フルオロフェノール (0.6 g) をアセトニトリル (2 ml) に溶解した後、1,3-ジブロモプロパン (1.09 ml)、炭酸カリウム (2.22 g)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム (198 mg) を加え、1 時間加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロポキシ)-3-メチルベンゼン (1) を 930 mg、収率 75% で得た。

(1) (1.10 g) をアセトン (5 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (657 mg)、炭酸カリウム (720 mg) を加え、室温で 2 時間攪拌し

た。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4- { [3- (2-フルオロフェノキシ) プロピル] スルファニル} フェノール (2) を 853 mg、収率 65% で得た。

(2) (200 mg)、4-クロロ-6, 7-ジメトキシキノリン (322 mg) にクロロベンゼン (0.4 ml) を加え、140°Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 167 mg、収率 50% で得た。

得られた化合物 (139 mg) を 10% 塩酸-メタノール溶液 (8 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 132 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.04-2.13 (m, 2H), 3.20 (t,  $J=7.1$  Hz, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.18 (t,  $J=6.1$  Hz, 2H), 6.87 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 6.91-6.98 (m, 1H), 7.10-7.24 (m, 3H), 7.36-7.42 (m, 2H), 7.59-7.63 (m, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 8.80 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H),

実施例 843 : 4- (4- { [4- (2-フルオロフェノキシ) ブチル] スルファニル} フェノキシ) -6, 7-ジメトキシキノリン

o-フルオロフェノール (1.0 g) をアセトニトリル (3 ml) に溶解した後、1, 4-ジブロモブタン (2.13 ml)、炭酸カリウム (3.70 g)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム (330 mg) を加え、1 時間加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1- (4-ブロモブトキシ) -2-フルオロベンゼン (1) を 1.57 g、収率 71% で得た。

(1) (1.55 g) をアセトン (4 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (873 mg)、炭酸カリウム (956 mg) を加え、室温で2時間攪拌した。反応液に1N-HClを加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[4-(2-フルオロフェノキシ)ブチル]スルファニル}フェノール(2)を1.66 g、収率90%で得た。

(2) (200 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキノリン(306 mg)にクロロベンゼン(0.4 ml)を加え、140℃で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を156 mg、収率47%で得た。

得られた化合物(99 mg)を10%塩酸-メタノール溶液(4 ml)に溶解し、室温で10分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩69 mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.73–1.95 (m, 4H), 3.12 (t,  $J=7.3$  Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.09 (t,  $J=6.1$  Hz, 2H), 6.86 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 6.88–6.97 (m, 1H), 7.08–7.23 (m, 3H), 7.34–7.39 (m, 2H), 7.52–7.57 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 8.78 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H),

実施例 844 : 6, 7-ジメトキシ-4-(4-{[4-(3-メチルフェノキシ)ブチル]スルファニル}フェノキシ)キノリン

m-クレゾール(1 g)をアセトニトリル(3 ml)に溶解した後、1,4-ジブromobutan(2.21 ml)、炭酸カリウム(3.84 g)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム(342 mg)を加え、1時間加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲル

クロマトグラフィーにより精製し、1-(4-ブロモブトキシ)-3-メチルベンゼン(1)を得た。

(1)をアセトン(4ml)に溶解した後、4-ヒドロキシチオフエノール(2.07g)、炭酸カリウム(2.27g)を加え、室温で6時間攪拌した。反応液に1N-HClを加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[4-(3-メチルフェノキシ)ブチル]スルファニル}フェノール(2)を1.04g、収率39%で得た。

(2)(200mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキノリン(309mg)にクロロベンゼン(0.4ml)を加え、140℃で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を139mg、収率42%で得た。

得られた化合物(115mg)を10%塩酸-メタノール溶液(6ml)に溶解し、室温で10分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩85mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz):  $\delta$  1.72-1.91 (m, 4H), 2.26 (s, 3H), 3.11 (t,  $J=7.1\text{Hz}$ , 2H), 3.98 (t,  $J=6.3\text{Hz}$ , 2H), 4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 6.68-6.76 (m, 3H), 6.86 (d,  $J=6.6\text{Hz}$ , 1H), 7.11-7.17 (m, 1H), 7.33-7.39 (m, 2H), 7.52-7.57 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 8.78 (d,  $J=6.6\text{Hz}$ , 1H),

実施例845: 4-(4-{[3-(2-フルオロフェノキシ)プロピル]スルファニル}フェノキシ)-6,7-ジメトキシキノリン

2-フルオロフェノール(0.6g)をアセトニトリル(2ml)に溶解した後、1,3-ジブロモプロパン(1.09ml)、炭酸カリウム(2.22g)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム(198mg)を加え、1時間加熱還流した。反応



液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロポキシ)-2-フルオロベンゼン(1)を930mg、収率75%で得た。

(1) (1.10g)をアセトン(5ml)に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール(657mg)、炭酸カリウム(720mg)を加え、室温で2時間攪拌した。反応液に1N-HClを加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[3-(2-フルオロフェノキシ)プロピル]スルファニル}フェノール(2)を0.85g、収率65%で得た。

(2) (100mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキナゾリン(163mg)にクロロベンゼン(0.3ml)を加え、140℃で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を65mg、収率39%で得た。

得られた化合物(60mg)を10%塩酸-メタノール溶液(8ml)に溶解し、室温で10分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩36mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz):  $\delta$  2.01-2.10 (m, 2H), 3.16 (t,  $J=7.3\text{Hz}$ , 2H), 3.99 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 4.13-4.23 (m, 2H), 6.90-6.93 (m, 1H), 7.09-7.51 (m, 8H), 7.58 (s, 1H), 8.65 (s, 1H),

実施例846: 6,7-ジメトキシ-4-(4-{[3-(3-メチルフェノキシ)プロピル]スルファニル}フェノキシ)キナゾリン

m-クレゾール(0.6g)をアセトニトリル(2ml)に溶解した後、1,3-ジブロモプロパン(1.13ml)、炭酸カリウム(2.30g)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム(205mg)を加え、3時間加熱還流した。反応液に水

を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロポキシ)-3-メチルベンゼン(1)を831mg、収率65%で得た。

(1) (1.07g)をアセトン(5ml)に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール(647mg)、炭酸カリウム(709mg)を加え、室温で2時間攪拌した。反応液に1N-HClを加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[3-(3-メチルフェノキシ)プロピル]スルファニル}フェノール(2)を1.00g、収率78%で得た。

(2) (100mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキナゾリン(165mg)にクロロベンゼン(0.3ml)を加え、140℃で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を82mg、収率49%で得た。

得られた化合物(70mg)を10%塩酸-メタノール溶液(3ml)に溶解し、室温で10分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩12mgを得た。

質量分析値(ESI-MS, m/z): 463 ( $M^+ + 1$ )

実施例847: 6,7-ジメトキシ-4-(4-{[4-(3-メチルフェノキシ)ブチル]スルファニル}フェノキシ)キナゾリン

m-クレゾール(1g)をアセトニトリル(3ml)に溶解した後、1,4-ジブロモブタン(2.21ml)、炭酸カリウム(3.84g)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム(342mg)を加え、1時間加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(4-ブロモブトキシ)-3-メチルベ

ンゼン (1) を得た。

(1) をアセトン (4 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (2.07 g)、炭酸カリウム (2.27 g) を加え、室温で6時間攪拌した。反応液に1N-HClを加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4- {[4-(3-メチルフェノキシ)ブチル]スルファニル}フェノール (2) を1.04 g、収率39%で得た。

(2) (100 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキナゾリン (156 mg) にクロロベンゼン (0.4 ml) を加え、140°Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を110 mg、収率66%で得た。

得られた化合物 (95 mg) を10%塩酸—メタノール溶液 (8 ml) に溶解し、室温で10分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩60 mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.71–1.91 (m, 4H), 2.26 (s, 3H), 3.07 (t,  $J=7.1$  Hz, 2H), 3.93–4.04 (m, 8H), 6.68–6.76 (m, 3H), 7.14 (t,  $J=8.1$  Hz, 1H), 7.25–7.31 (m, 2H), 7.38–7.48 (m, 3H), 7.59 (s, 1H), 8.64 (s, 1H),

実施例 848 : 4-(4-{[4-(2-フルオロフェノキシ)ブチル]スルファニル}フェノキシ)-6,7-ジメトキシキナゾリン

2-フルオロフェノール (1.0 g) をアセトニトリル (3 ml) に溶解した後、1,4-ジブロモブタン (2.13 ml)、炭酸カリウム (3.70 g)、ヨウ化テトラ $n$ -ブチルアンモニウム (330 mg) を加え、1時間加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(4-ブロモブトキシ)-2

ーフルオロベンゼン (1) を 1.57 g、収率 71% で得た。

(1) (1.55 g) をアセトン (4 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (873 mg)、炭酸カリウム (956 mg) を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4- { [3- (2-フルオロフェノキシ) ブチル] スルファニル} フェノール (2) を 1.66 g、収率 90% で得た。

(2) (100 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキナゾリン (154 mg) にクロロベンゼン (0.4 ml) を加え、140°C で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 117 mg、収率 73% で得た。

得られた化合物 (96 mg) を 10% 塩酸-メタノール溶液 (6 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 81 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.73-1.94 (m, 4 H), 3.09 (t,  $J=7.3$  Hz, 2 H), 3.99 (s, 3 H), 4.01 (s, 3 H), 4.08 (t,  $J=6.3$  Hz, 2 H), 6.87-6.96 (m, 1 H), 7.07-7.22 (m, 3 H), 7.27-7.32 (m, 2 H), 7.43-7.48 (m, 3 H), 7.61 (s, 1 H), 8.71 (s, 1 H),

実施例 849 : 4- (4- { [2- (2-フルオロフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ) -6,7-ジメトキシキナゾリン

ーフルオロフェノール (0.6 g) をアセトン (2 ml) に溶解した後、1-ブromo-2-クロロエタン (0.69 ml)、炭酸カリウム (1.11 g)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム (198 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥

した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロエトキシ)-2-フルオロベンゼン(1)を438mg、収率47%で得た。

(1)(432mg)をアセトン(3ml)に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール(343mg)、炭酸カリウム(376mg)を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に1N-HClを加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[2-(2-フルオロフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノール(2)を345mg、収率53%で得た。

(2)(100mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキナゾリン(171mg)にクロロベンゼン(0.4ml)を加え、140℃で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を110mg、収率64%で得た。

得られた化合物(90mg)を10%塩酸-メタノール溶液(6ml)に溶解し、室温で10分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩60mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz):  $\delta$  3.42 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H), 3.98 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 4.26 (t,  $J=6.3$  Hz, 2H), 6.92-6.99 (m, 1H), 7.08-7.62 (m, 9H), 8.65 (s, 1H),

実施例850: 6,7-ジメトキシ-4-(4-{[2-(3-メチルフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノキシ)キナゾリン

m-クレゾール(0.6g)をアセトン(2ml)に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン(0.69ml)、炭酸カリウム(1.15g)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム(205mg)を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。

減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロエトキシ)-3-メチルベンゼン(1)を347mg、収率37%で得た。

(1)(341mg)をアセトン(3ml)に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール(278mg)、炭酸カリウム(304mg)を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に1N-HClを加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[2-(3-メチルフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノール(2)を243mg、収率47%で得た。

(2)(100mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキナゾリン(174mg)にクロロベンゼン(0.4ml)を加え、140℃で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を86mg、収率50%で得た。

得られた化合物(72mg)を10%塩酸—メタノール溶液(6ml)に溶解し、室温で10分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩52mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz):  $\delta$  2.27 (s, 3H), 3.38 (t,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 2H), 3.98 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 4.17 (t,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 2H), 6.68–6.78 (m, 3H), 7.12–7.18 (m, 1H), 7.27–7.34 (m, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.50–7.56 (m, 2H), 7.58 (s, 1H), 8.62 (s, 1H),

実施例 851: N-[2-(2,4-ジクロロフェノキシ)エチル]-N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}アミン

水素化ナトリウム(60mg)をジメチルホルムアミド(3ml)に溶解した後、2,4-ジクロロフェノール(245mg)のジメチルホルムアミド溶液(5m

1)を加えて室温下で10分間攪拌した。続いてブロモメチルアセテート(344 mg)のジメチルホルムアミド溶液(5 ml)を加えて、さらに室温下で90分間攪拌した。水で反応を停止し、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥した。濃縮後、5%水酸化ナトリウム水溶液(10 ml)を加え、80℃で10時間攪拌した。続いて1 N塩酸を加え溶液を酸性にし、生じた白色沈殿をろ過し乾燥することにより2-(2,4-ジクロロフェノキシ)酢酸を310 mg、収率94%で得た。

2-(2,4-ジクロロフェノキシ)酢酸(310 mg)をクロロホルム(5 ml)に加え、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩(403 mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール一水和物(284 mg)、4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン(498 mg)を加えて加熱還流下で2時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止し、クロロホルムで抽出し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、1 N塩酸、水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥した。濃縮後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)アセトアミドを500 mg、収率72%で得た。

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)アセトアミド(200 mg)をテトラヒドロフラン(10 ml)に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の1 Mテトラヒドロフラン溶液(1.3 ml)を加えて加熱還流下で2時間攪拌した。0℃に冷却しpH=1になるまで1 N塩酸を加えて、さらに加熱還流下で30分間攪拌した。0℃に冷却し1 N水酸化ナトリウム水溶液を加えpH=12とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を156 mg、収率80%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  3.76 (t,  $J=5.4$  Hz, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.14 (s, 3H), 4.47 (t,  $J=5.4$  Hz, 2H), 6.81 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 7.08 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.23-7.27 (m, 3H), 7.38 (d,  $J=2.7$  Hz, 1H), 7.54 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.69-7.

7.0 (m, 1H), 8.01 (s, 1H), 8.65 (d,  $J = 6.6$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 486 ( $M^+ + 1$ )

実施例 852: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N-[2-(2-メチルフェノキシ)エチル]アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-2-(2-メチルフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  2.11 (s, 3H), 3.88 (brs, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.10 (s, 3H), 4.40 (brs, 2H), 6.72–6.76 (m, 3H), 6.96–7.01 (m, 2H), 7.28–7.32 (m, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.96 (brs, 2H), 8.72 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 431 ( $M^+ + 1$ )

実施例 853

N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N-[2-(2-メトキシフェノキシ)エチル]アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-2-(2-メトキシフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物



物を 155 mg、収率 80% で得た。

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 447 ( $M^+ + 1$ )

実施例 854 : N-[2-(2,6-ジクロロフェノキシ)エチル]-N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-2-(2,6-ジクロロフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 156 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.59 (brs, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.29 (t,  $J = 5.4$  Hz, 2H), 4.54 (brs, 1H), 6.43 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H), 6.76 (d,  $J = 9.0$  Hz, 2H), 6.98-7.05 (m, 3H), 7.27-7.31 (m, 3H), 7.41 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.46 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 486 ( $M^+ + 1$ )

実施例 855 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N-[2-(2,6-ジメチルフェノキシ)エチル]アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-2-(2,6-ジメチルフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.29 (s, 6H), 3.55–3.56 (m, 2H), 3.99–4.02 (m, 2H), 4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.38 (brs, 1H), 6.42 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 6.76 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 6.92–7.05 (m, 5H), 7.42 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 8.46 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 445 ( $M^++1$ )

実施例 856 : N-[2-(2,6-ジメトキシフェノキシ)エチル]-N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-2-(2,6-ジメトキシフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.37–3.39 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 4.039 (s, 3H), 4.044 (s, 3H), 4.28 (t,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 2H), 5.01 (brs, 1H), 6.43 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 6.57–6.61 (m, 2H), 6.72 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.00–7.04 (m, 3H), 7.41 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 8.45 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 477 ( $M^++1$ )

実施例 857 : N-[2-(2,6-ジフルオロフェノキシ)エチル]-N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-2-(2,6-ジフルオロフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶

解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の1 Mテトラヒドロフラン溶液（1.3 ml）を加えて加熱還流下で2時間攪拌した。0℃に冷却しpH = 1になるまで1 N塩酸を加えて、さらに加熱還流下で30分間攪拌した。0℃に冷却し1 N水酸化ナトリウム水溶液を加えpH = 12とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を155 mg、収率80%で得た。

質量分析値（ESI-MS, m/z）：453（M<sup>+</sup>+1）

実施例 858：N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N-[2-(3,5-ジメチルフェノキシ)エチル]アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-2-(3,5-ジメチルフェノキシ)アセトアミド（200 mg）をテトラヒドロフラン（10 ml）に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の1 Mテトラヒドロフラン溶液（1.3 ml）を加えて加熱還流下で2時間攪拌した。0℃に冷却しpH = 1になるまで1 N塩酸を加えて、さらに加熱還流下で30分間攪拌した。0℃に冷却し1 N水酸化ナトリウム水溶液を加えpH = 12とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を155 mg、収率80%で得た。

質量分析値（ESI-MS, m/z）：445（M<sup>+</sup>+1）

実施例 859：N-[2-(4-クロロフェノキシ)エチル]-N-[4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル]アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-2-(4-クロロフェノキシ)アセトアミド（200 mg）をテトラヒドロフラン（10 ml）に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の1 Mテトラヒドロフラン溶液（1.3 ml）を加えて加熱還流下で2時間攪拌した。0℃に冷却しpH = 1になるまで1 N塩酸を加えて、さらに加熱還流下で30分間攪拌した。0℃に冷却し1 N水酸化ナトリウム水溶液を加えpH = 12とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を155 mg、収率80%で得た。

質量分析値（ESI-MS, m/z）：452（M<sup>+</sup>+1）

実施例 860 : N-[2-(3-クロロフェノキシ)エチル]-N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-2-(3-クロロフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 452 (M<sup>+</sup> + 1)

実施例 861 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N-[2-(2-エチルフェノキシ)エチル]アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-2-(2-エチルフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 445 (M<sup>+</sup> + 1)

実施例 862 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-[2-(2-メチルフェノキシ)エチル]アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-2-(2-メチルフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸

化ナトリウム水溶液を加えpH=12とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を155mg、収率80%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  2.26 (s, 3H), 3.58 (t,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.21 (t,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 3H), 6.75-6.91 (m, 4H), 7.08-7.18 (m, 4H), 7.31 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 432 ( $M^++1$ )

実施例863 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N-[2-(4-メトキシフェノキシ)エチル]アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-2-(4-メトキシフェノキシ)アセトアミド (200mg) をテトラヒドロフラン (10ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の1Mテトラヒドロフラン溶液 (1.3ml) を加えて加熱還流下で2時間攪拌した。0°Cに冷却しpH=1になるまで1N塩酸を加えて、さらに加熱還流下で30分間攪拌した。0°Cに冷却し1N水酸化ナトリウム水溶液を加えpH=12とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を155mg、収率80%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  3.52 (t,  $J=4.9\text{ Hz}$ , 2H), 3.77 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.15 (t,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 2H), 6.74 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 6.83-6.89 (m, 4H), 7.03 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.41 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.45 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 447 ( $M^++1$ )

実施例864 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N-[2-(4-エチルフェノキシ)エチル]アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-2-(4-エチルフェノキシ)

シ) アセトアミド ( 200 mg ) をテトラヒドロフラン ( 10 ml ) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 ( 1.3 ml ) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 445 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 865 : N-[2-(2,5-ジクロロフェノキシ)エチル]-N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-2-(2,5-ジクロロフェノキシ) アセトアミド ( 200 mg ) をテトラヒドロフラン ( 10 ml ) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 ( 1.3 ml ) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 486 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 866 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N-[2-(4-フルオロフェノキシ)エチル]アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-2-(4-フルオロフェノキシ) アセトアミド ( 200 mg ) をテトラヒドロフラン ( 10 ml ) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 ( 1.3 ml ) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.14 (t,  $J=5.4$  Hz, 2H), 6.82–6.84 (m, 3H), 6.97–7.01 (m, 2H), 7.11–7.16 (m, 4H), 7.62 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 8.78 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 435 ( $M^++1$ )

実施例 867 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N-[2-(4-フルオロフェノキシ)エチル]-N-メチルアミン

水素化ナトリウム (1.96 g) にジメチルホルムアミド (240 ml) を加え、N1-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル-2-(4-フルオロフェノキシ)アセトアミド (11 g) を加えた。続いてよう化メチル (7 g) のジメチルホルムアミド (10 ml) 溶液を加え室温で2時間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をヘキサノーアセトン系のカラムで精製することにより、N1-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル-N1-メチル-2-(4-フルオロフェノキシ)アセトアミドを7.1 g、収率63%で得た。

N1-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル-N1-メチル-2-(4-フルオロフェノキシ)アセトアミド (7.1 g) をテトラヒドロフラン (250 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の1Mテトラヒドロフラン溶液 (46 ml) を加えて加熱還流下で2時間攪拌した。0°Cに冷却しpH=1になるまで1N塩酸を加えて、さらに加熱還流下で30分間攪拌した。0°Cに冷却し1N水酸化ナトリウム水溶液を加えpH=12とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を3.2 g、収率40%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.10 (s, 3H), 3.78 (t,  $J=5.9$  Hz, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.14 (t,  $J=5.9$  Hz, 2H), 6.51 (d,  $J=5.6$  Hz, 1H), 6.82–6.85 (m, 4H), 6.94–7.00 (m, 2H), 7.06–7.08 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.64 (s, 1

H), 8.45 (d,  $J = 5.6 \text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 449 ( $M^+ + 1$ )

実施例 868 : N-[2-(2-クロロフェノキシ)エチル]-N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-2-(2-クロロフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 452 ( $M^+ + 1$ )

実施例 869 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N-(2-フェノキシエチル)アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-2-フェノキシアセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 417 ( $M^+ + 1$ )

実施例 870 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N-[2-(4-メチルフェノキシ)エチル]アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-2-(4-メチルフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml)



1)を加えて加熱還流下で2時間攪拌した。0°Cに冷却しpH=1になるまで1N塩酸を加えて、さらに加熱還流下で30分間攪拌した。0°Cに冷却し1N水酸化ナトリウム水溶液を加えpH=12とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を155mg、収率80%で得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 431 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 871 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N-[2-(3-メチルフェノキシ)エチル]アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-2-(3-メチルフェノキシ)アセトアミド (200mg) をテトラヒドロフラン (10ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の1Mテトラヒドロフラン溶液 (1.3ml) を加えて加熱還流下で2時間攪拌した。0°Cに冷却しpH=1になるまで1N塩酸を加えて、さらに加熱還流下で30分間攪拌した。0°Cに冷却し1N水酸化ナトリウム水溶液を加えpH=12とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を155mg、収率80%で得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 431 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 872 : 2-(2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリノ}エトキシ)フェノール

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-2-(2-ヒドロキシフェノキシ)アセトアミド (200mg) をテトラヒドロフラン (10ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の1Mテトラヒドロフラン溶液 (1.3ml) を加えて加熱還流下で2時間攪拌した。0°Cに冷却しpH=1になるまで1N塩酸を加えて、さらに加熱還流下で30分間攪拌した。0°Cに冷却し1N水酸化ナトリウム水溶液を加えpH=12とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を155mg、収率80%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400MHz) : δ 4.02 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.12 (t, J=5.4Hz, 2H), 6.71-6.9

5 (m, 7H), 7.15–7.17 (m, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 8.77 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 433 ( $M^++1$ )

実施例 873: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-(2-フェノキシエチル)アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-2-フェノキシアセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz):  $\delta$  3.56 (t,  $J=5.1$  Hz, 2H), 4.07 (s, 6H), 4.21 (t,  $J=4.9$  Hz, 2H), 6.76 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 6.93–7.00 (m, 3H), 7.09 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.28–7.33 (m, 2H), 7.39 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 8.65 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 418 ( $M^++1$ )

実施例 874: 2-(2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリノ}エトキシ)フェノール

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-2-(2-ヒドロキシフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.60 (t,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.28 (t,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 2H), 6.78 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 6.87–6.94 (m, 4H), 7.10 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2H), 7.32 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 434 ( $M^++1$ )

実施例 875 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルフェニル}-N-(2-フェノキシエチル)アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルフェニル}-2-フェノキシアセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 434 ( $M^++1$ )

実施例 876 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルフェニル}-N-[2-(2-メチルフェノキシ)エチル]アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルフェニル}-2-(2-メチルフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.02 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 3.50 (t,  $J=4.9\text{ Hz}$ , 2H), 3.96 (s, 3

H), 3.98 (s, 3H), 4.12 (t,  $J=4.9$  Hz, 2H), 6.23 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 6.50–6.54 (m, 2H), 6.76–6.89 (m, 3H), 7.07–7.10 (m, 2H), 7.34 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.35–8.36 (m, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 445 ( $M^++1$ )

実施例 877: N-[2-(2-クロロフェノキシ)エチル]-N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルフェニル}アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルフェニル}-2-(2-クロロフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  2.10 (s, 3H), 3.60 (t,  $J=4.9$  Hz, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.26 (t,  $J=5.1$  Hz, 2H), 6.31 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 6.59–6.65 (m, 2H), 6.91–6.97 (m, 3H), 7.20–7.22 (m, 1H), 7.38–7.40 (m, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 8.43 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 466 ( $M^++1$ )

実施例 878: N-[4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルフェニル]-N-[2-(3-メチルフェノキシ)エチル]アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルフェニル}-2-(3-メチルフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水

酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.10 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 3.54 (t,  $J=4.9$  Hz, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.18 (t,  $J=5.1$  Hz, 2H), 6.30 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 6.56–6.61 (m, 2H), 6.74–6.81 (m, 3H), 6.95 (d,  $J=8.3$  Hz, 1H), 7.18 (t,  $J=7.6$  Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 8.43 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 445 ( $M^+ + 1$ )

実施例 879 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルフェニル}-N-[2-(4-メチルフェノキシ)エチル]アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルフェニル}-2-(4-メチルフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.10 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 3.53 (t,  $J=4.9$  Hz, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.17 (t,  $J=5.1$  Hz, 2H), 6.30 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 6.56–6.61 (m, 2H), 6.83–6.96 (m, 3H), 7.10 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 8.43 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 445 ( $M^+ + 1$ )

実施例 880 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルフェニル}

ル}-N-[2-(2-メトキシフェノキシ)エチル]アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルフェニル}-2-(2-メトキシフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の1 Mテトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で2時間攪拌した。0°Cに冷却しpH=1になるまで1 N塩酸を加えて、さらに加熱還流下で30分間攪拌した。0°Cに冷却し1 N水酸化ナトリウム水溶液を加えpH=12とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を155 mg、収率80%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 2.10 (s, 3H), 3.55 (t, J=4.9 Hz, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.25 (t, J=4.9 Hz, 2H), 6.29-6.31 (m, 1H), 6.57-6.61 (m, 1H), 6.89-7.11 (m, 6H), 7.43-7.44 (m, 1H), 7.61-7.65 (m, 1H), 8.44 (t, J=5.4 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 460 (M<sup>+</sup>+1)

実施例881 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルフェニル}-N-[2-(2,6-ジメチルフェノキシ)エチル]アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルフェニル}-2-(2,6-ジメチルフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の1 Mテトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で2時間攪拌した。0°Cに冷却しpH=1になるまで1 N塩酸を加えて、さらに加熱還流下で30分間攪拌した。0°Cに冷却し1 N水酸化ナトリウム水溶液を加えpH=12とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を155 mg、収率80%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 2.11 (s, 3H), 2.30 (s, 6H), 3.55 (t, J=5.1 Hz, 2H), 4.02 (t, J=4.9 Hz, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.3

0 (d,  $J = 5.4 \text{ Hz}$ , 1H), 6.60–6.64 (m, 2H), 6.94–6.98 (m, 2H), 7.02–7.04 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 8.44 (t,  $J = 5.1 \text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 459 ( $M^+ + 1$ )

実施例 882 : N-[2-(2,6-ジメトキシフェノキシ)エチル]-N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルフェニル}アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルフェニル}-2-(2,6-ジメトキシフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 156 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz):  $\delta$  2.10 (s, 3H), 3.38 (brs, 2H), 3.89 (s, 6H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.27 (t,  $J = 5.1 \text{ Hz}$ , 2H), 4.94 (brs, 1H), 6.31 (d,  $J = 5.1 \text{ Hz}$ , 1H), 6.56–6.61 (m, 4H), 6.94 (d,  $J = 8.5 \text{ Hz}$ , 1H), 7.02 (t,  $J = 8.3 \text{ Hz}$ , 1H), 7.43 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 8.44 (t,  $J = 5.4 \text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 491 ( $M^+ + 1$ )

実施例 883 : N-[2-(2,6-ジフルオロフェノキシ)エチル]-N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルフェニル}アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルフェニル}-2-(2,6-ジフルオロフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却

し1 N水酸化ナトリウム水溶液を加えpH=12とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を155mg、収率80%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  2.10 (s, 3H), 3.50 (brs, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.37 (t,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 2H), 6.31 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 6.57-6.63 (m, 2H), 6.89-6.99 (m, 4H), 7.43 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 8.44 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 467 ( $M^++1$ )

実施例884 : N-[2-(2,6-ジメトキシフェノキシ)エチル]-N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}-2-(2,6-ジメトキシフェノキシ)アセトアミド (200mg) をテトラヒドロフラン (10ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の1Mテトラヒドロフラン溶液 (1.3ml) を加えて加熱還流下で2時間攪拌した。0°Cに冷却しpH=1になるまで1N塩酸を加えて、さらに加熱還流下で30分間攪拌した。0°Cに冷却し1N水酸化ナトリウム水溶液を加えpH=12とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を156mg、収率80%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  2.10 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 3.44 (t,  $J=4.4\text{ Hz}$ , 2H), 3.87 (s, 6H), 4.05 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.32 (t,  $J=4.6\text{ Hz}$ , 2H), 4.72 (brs, 1H), 6.27 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 6.58-6.62 (m, 3H), 6.91 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.03 (t,  $J=8.5\text{ Hz}$ , 1H), 7.43 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 8.42 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 505 ( $M^++1$ )

実施例885 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N-(3-フェノキシプロピル)アミン



N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-3-フェノキシプロパンアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.30–2.33 (m, 2 H), 3.91 (s, 3 H), 3.98 (s, 3 H), 4.00 (t,  $J=5.6$  Hz, 2 H), 4.34 (t,  $J=7.1$  Hz, 2 H), 6.21 (d,  $J=7.6$  Hz, 1 H), 6.86–7.01 (m, 7 H), 7.27–7.32 (m, 3 H), 7.47 (d,  $J=7.6$  Hz, 1 H), 7.83 (s, 1 H)  
質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 431 ( $M^++1$ )

実施例 886 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-N-(3-フェノキシプロピル)アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-3-フェノキシプロパンアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.08 (s, 3 H), 2.14 (s, 3 H), 2.17–2.23 (m, 2 H), 3.43 (t,  $J=6.3$  Hz, 2 H), 4.04 (s, 3 H), 4.06 (s, 3 H), 4.16 (t,  $J=5.9$  Hz, 2 H), 6.29 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 6.54 (s, 1 H), 6.82 (s, 1 H), 6.93–6.97 (m, 3 H), 7.

2.8 – 7.32 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.62 (s, 1H),  
8.42 (d, J = 5.4 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 459 (M<sup>+</sup> + 1)

実施例 887 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}-N-(3-フェノキシプロピル)アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}-3-フェノキシプロパンアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 2.07 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 2.17 – 2.30 (m, 2H), 3.42 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.17 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 6.26 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.90 – 6.97 (m, 3H), 7.28 – 7.43 (m, 3H), 7.65 (s, 1H), 8.41 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 8.58 (d, J = 4.9 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 459 (M<sup>+</sup> + 1)

実施例 888 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N-[3-(2-メチルフェノキシ)プロピル]アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-3-(2-メチルフェノキシ)プロパンアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、

残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 445 ( $M^+ + 1$ )

実施例 889 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-N-[3-(2-メチルフェノキシ)プロピル]アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-3-(2-メチルフェノキシ)プロパンアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 473 ( $M^+ + 1$ )

実施例 890 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}-N-[3-(2-メチルフェノキシ)プロピル]アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}-3-(2-メチルフェノキシ)プロパンアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 473 ( $M^+ + 1$ )

実施例 891 : N-[3-(2-クロロフェノキシ)プロピル]-N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-3-(2-クロロフェノキシ)プロパンアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解し

た後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の1 Mテトラヒドロフラン溶液（1.3 ml）を加えて加熱還流下で2時間攪拌した。0℃に冷却しpH=1になるまで1 N塩酸を加えて、さらに加熱還流下で30分間攪拌した。0℃に冷却し1 N水酸化ナトリウム水溶液を加えpH=12とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を155 mg、収率80%で得た。

質量分析値（ESI-MS, m/z）：466（M<sup>+</sup>+1）

実施例892：N-[3-(2-クロロフェノキシ)プロピル]-N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-3-(2-クロロフェノキシ)プロパンアミド（200 mg）をテトラヒドロフラン（10 ml）に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の1 Mテトラヒドロフラン溶液（1.3 ml）を加えて加熱還流下で2時間攪拌した。0℃に冷却しpH=1になるまで1 N塩酸を加えて、さらに加熱還流下で30分間攪拌した。0℃に冷却し1 N水酸化ナトリウム水溶液を加えpH=12とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を156 mg、収率80%で得た。

質量分析値（ESI-MS, m/z）：494（M<sup>+</sup>+1）

実施例893：N-[3-(2-クロロフェノキシ)プロピル]-N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}-3-(2-クロロフェノキシ)プロパンアミド（200 mg）をテトラヒドロフラン（10 ml）に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の1 Mテトラヒドロフラン溶液（1.3 ml）を加えて加熱還流下で2時間攪拌した。0℃に冷却しpH=1になるまで1 N塩酸を加えて、さらに加熱還流下で30分間攪拌した。0℃に冷却し1 N水酸化ナトリウム水溶液を加えpH=12とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を156 mg、収率80%で得た。

質量分析値（ESI-MS, m/z）：494（M<sup>+</sup>+1）

実施例 894 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}-N-[2-(2,6-ジメチルフェノキシ)エチル]アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}-2-(2,6-ジメチルフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 473 ( $M^+ + 1$ )

実施例 895 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-N-[2-(2,6-ジメチルフェノキシ)エチル]アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-2-(2,6-ジメチルフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0°C に冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加え pH = 12 とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 155 mg、収率 80% で得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 473 ( $M^+ + 1$ )

実施例 896 : N-[2-(2,6-ジメトキシフェノキシ)エチル]-N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}アミン

N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-2-(2,6-ジメトキシフェノキシ)アセトアミド (200 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体の 1 M テトラヒドロフラン溶液 (1.3 ml) を加えて加熱還流下で 2 時間攪拌した。0°C に冷却し pH = 1 になるまで 1 N 塩酸を加えて、さらに加熱還流下で 30 分間攪拌した。0

℃に冷却し1 N水酸化ナトリウム水溶液を加えpH = 12とした。クロロホルムで抽出し濃縮した後、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を156 mg、収率80%で得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 505 (M<sup>+</sup>+1)

実施例897 : N-ベンゾイル-N' - {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50 μl) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残査をクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を78 mg、収率94%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : δ 4.02 (s, 6H), 6.54 (d, J = 5.12 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.78 Hz, 2H), 7.33-7.77 (m, 5H), 7.81 (t, J = 3.42 Hz, 1H), 7.83-7.95 (m, 3H), 8.02 (d, J = 8.76 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 5.12 Hz, 1H), 9.42 (bs, 1H), 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 460 (M<sup>+</sup>+1)

実施例898 : N-(2-クロロベンゾイル)-N' - {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の2-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50 μl) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残査をクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を83 mg、収率100%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : δ 4.07 (s, 6H), 6.57 (d, J = 5.37 Hz, 1H), 7.23-7.29 (m, 3H), 7.44-7.47 (m, 2H), 7.53-7.54 (m, 3H), 7.79-7.86 (m, 3H), 8.53 (d, J = 5.37 Hz, 1H), 9.23 (s, 1

H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 494 ( $M^+ + 1$ )

実施例 899 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-フルオロベンゾイル) チオウレア

市販の 2-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 2-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 75 mg、収率 93% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.06 (s, 6H), 6.57 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.23-7.29 (m, 5H), 7.39 (m, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.64-7.67 (m, 1H), 7.83 (d,  $J=9.03$  Hz, 2H), 8.13 (m, 1H), 8.53 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 478 ( $M^+ + 1$ )

実施例 900 : N- (2-ブロモベンゾイル) -N' - {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の 2-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 2-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 85 mg、収率 93% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.93 (s, 3H),  $\delta$  3.95 (s, 3H), 6.56 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.32

(d,  $J=8.30\text{ Hz}$ , 2H), 7.41 (d,  $J=5.61\text{ Hz}$ , 2H), 7.44–7.52 (m, 3H), 7.62 (t,  $J=7.19\text{ Hz}$ , 1H), 7.72 (d,  $J=7.81\text{ Hz}$ , 1H), 7.84 (d,  $J=8.78\text{ Hz}$ , 2H), 8.31 (s, 1H), 8.52 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 539 ( $M^++1$ )

実施例 901: N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-メトキシベンゾイル) チオウレア

市販の 2-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 2-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 83 mg、収率 96% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  4.11 (s, 3H), 4.13 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.77 (d,  $J=6.01\text{ Hz}$ , 1H), 7.19 (t,  $J=7.69\text{ Hz}$ , 1H), 7.26–7.29 (m, 6H), 7.61–7.65 (m, 2H), 7.99 (d,  $J=8.78\text{ Hz}$ , 1H), 8.13 (s, 1H), 8.24 (dd,  $J=1.83\text{ Hz}$ ,  $J=7.93\text{ Hz}$ , 1H), 8.51 (m, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 490 ( $M^++1$ )

実施例 902: N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (トリフルオロメチル) ベンゾイル] チオウレア

市販の 2- (トリフルオロメチル) -1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2- (トリフルオロメチル) -1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 2- (トリフルオロ



メチル) - 1 - ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を83mg、収率95%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.56 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 7.32 (d,  $J=8.78\text{Hz}$ , 2H), 7.40 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.75-7.86 (m, 6H), 8.51 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 12.13 (s, 1H), 12.33 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 528 ( $M^++1$ )

実施例903 : N-ベンゾイル- N' - {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] - 2-フルオロフェニル} チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] - 2-フルオロアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた後、市販の1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50 $\mu$ l) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を76mg、収率80%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) :  $\delta$  4.04 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.64 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 7.04-7.07 (m, 2H), 7.26 (s, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.57 (t,  $J=7.69\text{Hz}$ , 1H), 7.68 (t,  $J=7.44\text{Hz}$ , 1H), 7.93 (d,  $J=7.39\text{Hz}$ , 2H), 8.46 (t,  $J=8.79\text{Hz}$ , 1H), 8.57 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 9.22 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 478 ( $M^++1$ )

実施例904 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] - 2-フルオロフェニル} - N' - (2-メチルベンゾイル) チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] - 2-フルオロアニリン

ン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 2-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 6 mg、収率 85% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.58 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 6.72 (d,  $J=5.61$  Hz, 1H), 7.08–7.12 (m, 2H), 7.26–7.36 (m, 3H), 7.47–7.59 (m, 3H), 7.82 (bs, 1H), 8.56 (d,  $J=5.85$  Hz, 1H), 8.60 (m, 1H), 8.93 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 492 ( $M^++1$ )

実施例 905 : N-(2-クロロベンゾイル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} チオウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 2-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 63 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.04 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.64 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.04–7.08 (m, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.43–7.47 (m, 3H), 7.53–7.55 (m, 2H), 7.83 (d,  $J=7.32$  Hz, 1H), 8.48 (t,  $J=8.90$  Hz, 1H), 8.57 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 9.39 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 512 ( $M^++1$ )

実施例 906 : N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N'-(2-フルオロベンゾイル) チオウレア

市販の 2-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用

い文献に従い2-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-フルオロアニリン(50mg)をトルエン(5ml)、エタノール(1ml)に溶解させた後、エタノール(1ml)に溶解させた2-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を63mg、収率80%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.84 (d,  $J=6.59\text{Hz}$ , 1H), 7.06-7.15 (m, 3H), 7.33-7.40 (m, 3H), 7.58-7.68 (m, 1H), 8.13 (bs, 2H), 8.58 (d,  $J=6.59\text{Hz}$ , 1H), 8.73 (bs, 1H), 10.00 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 496 ( $M^++1$ )

実施例907: N-(2-ブロモベンゾイル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-フルオロフェニル}チオウレア

市販の2-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル クロライド(80mg)を用い文献に従い2-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-フルオロアニリン(50mg)をトルエン(5ml)、エタノール(1ml)に溶解させた後、エタノール(1ml)に溶解させた2-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を73mg、収率83%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz):  $\delta$  3.92 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.67 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 7.16 (d,  $J=8.78\text{Hz}$ , 1H), 7.37-7.52 (m, 5H), 7.62 (d,  $J=7.07\text{Hz}$ , 1H), 7.72 (d,  $J=7.56\text{Hz}$ , 1H), 8.11 (t,  $J=8.53\text{Hz}$ , 1H), 8.55 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 12.20 (s, 1H), 12.26 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,

$m/z$ ) : 557 ( $M^+ + 1$ )

実施例908 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N' - (2-イオドベンゾイル) チオウレア

市販の2-イオド-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い2-イオド-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた2-イオド-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を86 mg、収率90%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.66 (d,  $J=5.21$  Hz, 1H), 7.14 (d,  $J=7.56$  Hz, 1H), 7.26 (t,  $J=5.61$  Hz, 1H), 7.34-7.53 (m, 5H), 7.93 (d,  $J=8.35$  Hz, 1H), 8.16 (m, 1H), 8.54 (d,  $J=5.21$  Hz, 1H), 12.14 (bs, 1H), 12.32 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 604 ( $M^+ + 1$ )

実施例909 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N' - (2-メトキシベンゾイル) チオウレア

市販の2-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い2-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた2-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を56 mg、収率70%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.93 (s, 3H), 3.

9.6 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 6.67 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.11–7.47 (m, 4H), 7.58 (m, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.78 (m, 1H), 7.93 (d,  $J=6.34$  Hz, 1H), 8.14 (m, 1H), 8.56 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.39 (s, 1H), 12.44 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 508 ( $M^+ + 1$ )

実施例 910: N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N' - [2- (トリフルオロメチル) ベンゾイル] チオウレア

市販の 2- (トリフルオロメチル) -1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2- (トリフルオロメチル) -1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 2- (トリフルオロメチル) -1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 69 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.67 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.13 (m, 1H), 7.42–7.47 (m, 3H), 7.69–7.85 (m, 4H), 8.12 (m, 1H), 8.56 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 12.17 (s, 1H), 12.31 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 546 ( $M^+ + 1$ )

実施例 911: N-ベンゾイル- N' - {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で

2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を64mg、収率85%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) :  $\delta$  4.09 (s, 3H), 4.10 (s, 3H), 6.59 (d;  $J=5.85\text{Hz}$ , 1H), 7.27 (s, 1H), 7.34 (t,  $J=8.54\text{Hz}$ , 1H), 7.54–7.61 (m, 4H), 7.68–7.72 (m, 2H), 7.92 (d,  $J=7.80\text{Hz}$ , 2H), 8.01 (d,  $J=11.47\text{Hz}$ , 1H), 8.53 (d,  $J=5.85\text{Hz}$ , 1H), 9.13 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 478 ( $M^++1$ )

実施例912 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} -N' - (2-メチルベンゾイル) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた後、市販の2-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50 $\mu$ l) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を55mg、収率70%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) :  $\delta$  2.58 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.16 (s, 3H), 6.71 (d,  $J=6.34\text{Hz}$ , 1H), 7.36 (s, 1H), 7.37–7.40 (m, 3H), 7.50 (t,  $J=7.81\text{Hz}$ , 1H), 7.57–7.64 (m, 3H), 8.06 (bs, 1H), 8.17 (d,  $J=9.50\text{Hz}$ , 1H), 8.54 (d,  $J=6.34\text{Hz}$ , 1H), 8.88 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 492 ( $M^++1$ )

実施例913 : N- (2-クロロベンゾイル) -N' - {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた後、

市販の2-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート ( $50 \mu\text{l}$ ) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を  $61 \text{ mg}$ 、収率  $75\%$  で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $400 \text{ MHz}$ ) :  $\delta$   $4.06$  (s,  $3\text{H}$ ),  $4.07$  (s,  $3\text{H}$ ),  $6.48$  (d,  $J=5.12 \text{ Hz}$ ,  $1\text{H}$ ),  $7.26$  (s,  $1\text{H}$ ),  $7.31$  (t,  $J=8.42 \text{ Hz}$ ,  $1\text{H}$ ),  $7.44-7.58$  (m,  $6\text{H}$ ),  $7.79$  (d,  $J=7.56 \text{ Hz}$ ,  $1\text{H}$ ),  $8.03$  (d,  $J=11.47 \text{ Hz}$ ,  $1\text{H}$ ),  $8.53$  (d,  $J=5.12 \text{ Hz}$ ,  $1\text{H}$ ),  $9.33$  (bs,  $1\text{H}$ ) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) :  $512$  ( $\text{M}^++1$ )

実施例 914 : N-(2-ブロモベンゾイル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} チオウレア

市販の2-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル クロライド ( $80 \text{ mg}$ ) を用い文献に従い2-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロアニリン ( $50 \text{ mg}$ ) をトルエン ( $5 \text{ ml}$ )、エタノール ( $1 \text{ ml}$ ) に溶解させた後、エタノール ( $1 \text{ ml}$ ) に溶解させた2-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を  $73 \text{ mg}$ 、収率  $83\%$  で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $400 \text{ MHz}$ ) :  $\delta$   $3.96$  (s,  $6\text{H}$ ),  $6.51$  (d,  $J=5.12 \text{ Hz}$ ,  $1\text{H}$ ),  $7.42-7.53$  (m,  $7\text{H}$ ),  $7.59-7.63$  (m,  $2\text{H}$ ),  $7.72$  (d,  $J=7.80 \text{ Hz}$ ,  $1\text{H}$ ),  $8.10$  (d,  $J=8.10 \text{ Hz}$ ,  $1\text{H}$ ),  $8.51$  (d,  $J=8.51 \text{ Hz}$ ,  $1\text{H}$ ) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) :  $557$  ( $\text{M}^++1$ )

実施例 915 : N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル}-N'-(2-イオドベンゾイル) チオウレア

市販の2-イオド-1-ベンゼンカルボニル クロライド ( $80 \text{ mg}$ ) を用い文献に従い2-イオド-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整し

た。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロアニリン(50mg)をトルエン(5ml)、エタノール(1ml)に溶解させた後、エタノール(1ml)に溶解させた2-イオド-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を86mg、収率90%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz):  $\delta$  3.25 (s, 6H), 6.50 (d,  $J=4.64\text{ Hz}$ , 1H), 7.11 (t,  $J=1.71\text{ Hz}$ , 1H), 7.24-7.52 (m, 6H), 7.61 (d,  $J=9.03\text{ Hz}$ , 1H), 7.84 (d,  $J=8.05\text{ Hz}$ , 1H), 7.93 (d,  $J=8.05\text{ Hz}$ , 1H), 8.14 (d,  $J=12.2\text{ Hz}$ , 1H), 8.49 (d,  $J=5.12\text{ Hz}$ , 1H), 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 604 ( $M^+ + 1$ )

実施例916: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロフェニル}-N'-(2-メトキシベンゾイル)チオウレア

市販の2-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド(80mg)を用い文献に従い2-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロアニリン(50mg)をトルエン(5ml)、エタノール(1ml)に溶解させた後、エタノール(1ml)に溶解させた2-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を65mg、収率80%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz):  $\delta$  4.03 (s, 9H), 6.95 (d,  $J=6.01\text{ Hz}$ , 1H), 7.18 (t,  $J=7.56\text{ Hz}$ , 1H), 7.31 (d,  $J=8.54\text{ Hz}$ , 1H), 7.53 (s, 1H), 7.63-7.75 (m, 4H), 7.93 (d,  $J=6.34\text{ Hz}$ , 1H), 8.21 (d,  $J=12.4\text{ Hz}$ , 1H), 8.83 (d,  $J=6.59\text{ Hz}$ , 1H), 11.35 (s, 1H), 12.72 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,



m/z) : 508 ( $M^+ + 1$ )

実施例 917 : N- { 4- [ ( 6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] - 3-フルオロフェニル } -N' - [ 2- (トリフルオロメチル) ベンゾイル] チオウレア

市販の 2- (トリフルオロメチル) -1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2- (トリフルオロメチル) -1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ ( 6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 2- (トリフルオロメチル) -1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 63 mg、収率 73% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.96 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 6.53 (d,  $J=6.34$  Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.52 (t,  $J=9.15$  Hz, 2H), 7.62-7.64 (m, 1H), 7.75-7.84 (m, 3H), 7.87-7.88 (m, 1H), 8.09 (d,  $J=14.6$  Hz, 1H), 8.52 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 12.23 (bs, 1H), 12.37 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 546 ( $M^+ + 1$ )

実施例 918 : N-ベンゾイル- N' - { 3-クロロ-4- [ ( 6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル } チオウレア

3-クロロ-4- [ ( 6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 63 mg、収率 85% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl $_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.03 (s, 3H), 4.07

(s, 3H), 6.45 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.26 (s, 2H), 7.29 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.56–7.60 (m, 3H), 7.69 (t,  $J=7.44$  Hz, 1H), 7.74 (dd,  $J=2.68$  Hz,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.92 (d,  $J=7.08$  Hz, 2H), 8.11 (s, 1H), 8.57 (bs, 1H), 9.17 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 494 ( $M^++1$ )

実施例 919: N- {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-メチルベンゾイル) チオウレア

3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 2-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 69 mg、収率 90% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  3.51 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.42 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.28–7.36 (m, 4H), 7.47–7.59 (m, 4H), 7.75 (dd,  $J=2.44$  Hz,  $J=8.78$  Hz, 1H), 8.11 (d,  $J=2.44$  Hz, 1H), 8.50 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 8.92 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 509 ( $M^++1$ )

実施例 920: N- (2-クロロベンゾイル) -N' - {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} チオウレア

3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 2-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 79 mg、収率 90% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  3.95 (s, 3H), 3.96

(s, 3H), 6.43 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.43–7.59 (m, 5H), 7.64 (d,  $J=7.81$  Hz, 1H), 7.76 (d,  $J=11.22$  Hz, 1H), 8.19 (bs, 1H), 8.52 (d, 1H,  $J=5.37$  Hz), 12.12 (bs, 1H), 12.38 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 530 ( $M^++1$ )

実施例 921: N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-フルオロベンゾイル) チオウレア

市販の2-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い2-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた2-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を66 mg、収率86%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.43 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.34–7.39 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.51 (t,  $J=9.15$  Hz, 2H), 7.56–7.69 (m, 3H), 8.17 (bs, 1H), 8.52 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.79 (bs, 1H), 12.43 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 512 ( $M^++1$ )

実施例 922: N- (2-ブロモベンゾイル) -N' - {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の2-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い2-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた2-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをク

クロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を61mg、収率70%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.43 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 7.32–7.53 (m, 5H), 7.60 (d,  $J=5.86\text{Hz}$ , 1H), 7.72–7.76 (m, 2H), 8.20 (bs, 1H), 8.51 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 12.12 (s, 1H), 12.39 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 573 ( $M^++1$ )

実施例923 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-メトキシベンゾイル) チオウレア

市販の2-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80mg) を用い文献に従い2-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた後、エタノール (1ml) に溶解させた2-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を67mg、収率85%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 6.43 (d,  $J=5.37\text{Hz}$ , 1H), 7.19 (t,  $J=7.32\text{Hz}$ , 1H), 7.31 (d,  $J=8.05\text{Hz}$ , 1H), 7.43 (s, 1H), 7.49–7.54 (m, 3H), 7.68 (t,  $J=8.78\text{Hz}$ , 1H), 7.78 (dd,  $J=2.68\text{Hz}$ ,  $J=9.03\text{Hz}$ , 1H), 7.93 (d,  $J=9.76\text{Hz}$ , 1H), 8.52 (d,  $J=5.13\text{Hz}$ , 1H), 11.33 (bs, 1H), 2.59 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 525 ( $M^++1$ )

実施例924 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (トリフルオロメチル) ベンゾイル] チオ

ウレア

市販の 2-(トリフルオロメチル)-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2-(トリフルオロメチル)-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 2-(トリフルオロメチル)-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 61 mg、収率 85% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.42 (d,  $J=5.02$  Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.48 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.75-7.87 (m, 6H), 8.19 (bs, 1H), 8.50 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 12.21 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 562 ( $M^++1$ )

実施例 925 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-ニトロフェニル}-N'-(2-メチルベンゾイル)チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-ニトロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 2-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 66 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.36 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 6.52 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.15-7.22 (m, 3H), 7.28-7.39 (m, 3H), 7.42 (dd,  $J=2.81$  Hz,  $9.15$  Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.66 (bs, 1H), 7.81 (s, 1H),

8.46 (d,  $J = 5.12 \text{ Hz}$ , 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 519 ( $M^+ + 1$ )

実施例 926 : N-ベンゾイル- N' - {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 69 mg、収率 89% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.09 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 7.23-7.34 (m, 4H), 7.55-7.59 (m, 4H), 7.68 (t,  $J = 7.56 \text{ Hz}$ , 1H), 7.88-7.93 (m, 3H), 8.69 (s, 1H), 9.12 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 461 ( $M^+ + 1$ )

実施例 927 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - (2-メチルベンゾイル) チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 2-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 72 mg、収率 90% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.50 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.29-7.38 (m, 7H), 7.42-7.46 (m, 1H), 7.52 (d,  $J = 7.81 \text{ Hz}$ , 1H), 7.57 (s, 1H), 7.80-7.82 (m,  $J = 8.78 \text{ Hz}$ , 2H), 8.56 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 475 ( $M^+ + 1$ )

実施例 928 : N- (2-クロロベンゾイル) -N' - {4- [(6, 7-ジメ

トキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の2-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を79 mg、収率95%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.37-7.40 (m, 3H), 7.45-7.49 (m, 1H), 7.53-7.58 (m, 3H), 7.65 (d,  $J=7.81$  Hz, 1H), 7.79 (d,  $J=8.54$  Hz, 2H), 8.58 (s, 1H), 12.04 (bs, 1H), 12.35 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 495 ( $M^++1$ )

実施例929 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - (2-メトキシベンゾイル) チオウレア

市販の2-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い2-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた2-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を74 mg、収率90%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.97 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 6.81 (d,  $J=6.34$  Hz, 1H), 7.11-7.12 (m, 1H), 7.17-7.23 (m, 2H), 7.31 (d,  $J=8.54$  Hz, 1H), 7.53-7.80 (m, 3H), 7.88 (dd,  $J=2.56$  Hz, 8.91 Hz, 1H), 7.81 (d,  $J=7.81$  Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.81 (d,  $J=6.34$

H z, 1 H), 11.4 (s, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 491 ( $M^+ + 1$ )

実施例 930 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (3-メチルベンゾイル) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 3-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 77 mg、収率 96% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.48 (s, 3 H), 4.08 (s, 3 H), 4.11 (s, 3 H), 6.65 (d,  $J=5.85$  Hz, 1 H), 7.23-7.29 (m, 2 H), 7.43-7.58 (m, 3 H), 7.61 (s, 1 H), 7.72 (t,  $J=8.66$  Hz, 3 H), 7.89 (d,  $J=8.78$  Hz, 2 H), 8.51 (d,  $J=5.85$  Hz, 1 H), 9.13 (s, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 474 ( $M^+ + 1$ )

実施例 931 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (3-フルオロベンゾイル) チオウレア

市販の 3-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 3-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 70 mg、収率 87% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.05 (s, 3 H), 4.06 (s, 3 H), 6.57 (d,  $J=5.12$  Hz, 1 H), 7.24-7.26 (m, 3 H), 7.35-7.40 (m, 1 H), 7.44 (s, 1 H), 7.



5.4–7.59 (m, 2H), 7.64–7.68 (m, 2H), 7.80–7.84 (m, 2H), 8.53 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 9.09 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 478 ( $M^++1$ )

実施例 932: N-(3-クロロベンゾイル)-N'-{4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 3-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 77 mg、収率 93% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.58 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.24–7.92 (m, 11H), 8.52 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 9.13 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 494 ( $M^++1$ )

実施例 933: N-{4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル}-N'-(3-メトキシベンゾイル) チオウレア

市販の 3-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 3-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 70 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  3.90 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.57 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.13–7.16 (m, 2H), 7.23–7.26 (m, 2H), 7.37–7.49 (m, 4H), 7.54, (s, 1H) 7.81–7.84 (m,

2 H), 8.53 (d,  $J=5.37$  Hz, 1 H), 9.13 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 490 ( $M^++1$ )

実施例 934: N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'- [3- (トリフルオロメチル) ベンゾイル] チオウレア

市販の 3- (トリフルオロメチル) -1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3- (トリフルオロメチル) -1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 3- (トリフルオロメチル) -1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 67 mg、収率 75% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  3.94 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 6.59 (d,  $J=5.37$  Hz, 1 H), 7.35 (d,  $J=8.78$  Hz, 2 H), 7.43 (s, 1 H), 7.53 (s, 1 H), 7.78-7.85 (m, 3 H), 8.04 (d,  $J=8.05$  Hz, 1 H), 8.26 (d,  $J=8.05$  Hz, 1 H), 8.35 (s, 1 H), 8.55 (d,  $J=5.37$  Hz, 1 H), 11.79 (s, 1 H), 12.49 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 528 ( $M^++1$ )

実施例 935: N- (3-ブロモベンゾイル) -N'- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の 3-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 3-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物

を 67 mg、収率 74% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.66 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.24–7.26 (m, 3H), 7.44–7.47 (m, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.80–7.84 (m, 4H), 8.07 (bs, 1H), 8.53 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 9.03 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 539 ( $M^++1$ )

実施例 936 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N' - (3-メチルベンゾイル) チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 3-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 68 mg、収率 87% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.47 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.64 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.03–7.07 (m, 2H), 7.26 (s, 2H), 7.42–7.49 (m, 3H), 7.07–7.73 (m, 2H), 8.46 (t,  $J=8.90$  Hz, 1H), 8.57 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 9.18 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 492 ( $M^++1$ )

実施例 937 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N' - (3-フルオロベンゾイル) チオウレア

市販の 3-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 3-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた

残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を71mg、収率90%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.67 (d,  $J=5.37\text{Hz}$ , 1H), 7.38–7.73 (m, 6H), 7.84–7.86 (m, 1H), 8.05 (m, 2H), 8.29 (s, 1H), 8.56 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 11.9 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 496 ( $M^++1$ )

実施例938 : N-(3-クロロベンゾイル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} チオウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた後、市販の3-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50 $\mu$ l) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を76mg、収率93%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) :  $\delta$  4.04 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.63 (d,  $J=5.13\text{Hz}$ , 1H), 6.65–7.07 (m, 2H), 7.26–7.27 (m, 1H), 7.45–7.53 (m, 3H), 7.65 (d,  $J=8.05\text{Hz}$ , 1H), 7.80 (d,  $J=8.78\text{Hz}$ , 1H), 7.94 (s, 1H), 8.44 (t,  $J=7.93\text{Hz}$ , 1H), 8.57 (d,  $J=5.13\text{Hz}$ , 1H), 9.17 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 512 ( $M^++1$ )

実施例939 : N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N'-(3-メトキシベンゾイル) チオウレア

市販の3-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80mg) を用い文献に従い3-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた後、エタノール (1ml) に溶解させた3-メトキシ-1-ベンゼンカルボニ

ル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を73mg、収率90%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.86 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.66 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 7.16 (d,  $J=7.32\text{Hz}$ , 1H), 7.22–7.24 (m, 1H), 7.38–7.48 (m, 4H), 7.57–7.60 (m, 2H), 8.08 (t,  $J=8.91\text{Hz}$ , 1H), 8.56 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 11.82 (bs, 1H), 12.55 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 508 ( $M^++1$ )

実施例940 : N-(3-ブロモベンゾイル)-N'-{4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} チオウレア

市販の3-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80mg) を用い文献に従い3-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた後、エタノール (1ml) に溶解させた3-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を85mg、収率96%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.66 (d,  $J=4.88\text{Hz}$ , 1H), 7.15 (d,  $J=9.51\text{Hz}$ , 1H), 7.36–7.39 (m, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.51 (t,  $J=7.81\text{Hz}$ , 1H), 7.86 (d,  $J=7.81\text{Hz}$ , 1H), 7.98 (d,  $J=7.56\text{Hz}$ , 1H), 8.07 (m, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.70 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 11.98 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 557 ( $M^++1$ )

実施例941 : N-{4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -

3-フルオロフェニル}-N'-(3-メチルベンゾイル)チオウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-3-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 3-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 64 mg、収率 82% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.48 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.49 (d,  $J=4.39$  Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.30 (t,  $J=8.54$  Hz, 1H), 7.44-7.52 (m, 4H), 7.58 (s, 1H), 7.69-7.12 (m, 2H), 8.03 (dd,  $J=2.44$  Hz, 11.71 Hz, 1H), 8.53 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 9.13 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 492 ( $M^++1$ )

実施例 942 : N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-3-フルオロフェニル}-N'-(3-フルオロベンゾイル)チオウレア

市販の 3-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-3-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 3-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 65 mg、収率 83% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.10 (s, 3H), 4.15 (s, 3H), 6.68 (d,  $J=6.01$  Hz, 1H), 7.27 (m, 2H), 7.35-7.42 (m, 2H), 7.57-7.69 (m, 4H), 7.98 (bs, 1H), 8.12 (m, 1H), 8.54 (d,  $J=6.34$  Hz, 1H), 9.11 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 496

(M<sup>+</sup> + 1)

実施例 943 : N- (3-クロロベンゾイル) -N' - {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 3-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50 μl) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 73 mg、収率 90% で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : δ 4.09 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 6.60 (d, J = 5.61 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.35 (t, J = 8.54 Hz, 1H), 7.51-7.56 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.65-7.68 (m, 1H), 7.77-7.79 (m, 2H), 7.91-7.92 (m, 1H), 8.08 (dd, J = 2.68 Hz, 11.47 Hz, 1H), 8.53 (d, J = 5.61 Hz, 1H), 9.08 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 512 (M<sup>+</sup> + 1)

実施例 944 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} -N' - (3-メトキシベンゾイル) チオウレア

市販の 3-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 3-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 73 mg、収率 90% で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : δ 3.99 (s, 3H), 4.13 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.87 (d, J = 5.61 Hz, 1

H), 7.18 (dd,  $J=2.44$  Hz, 8.29 Hz, 1H), 7.31–7.46 (m, 2H), 7.55–7.62 (m, 4H), 7.71 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 8.23 (dd,  $J=2.44$  Hz, 11.95 Hz, 1H), 8.67 (d,  $J=6.59$  Hz, 1H), 11.00 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 508 ( $M^++1$ )

実施例 945 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} -N' - [3-(トリフルオロメチル) ベンゾイル] チオウレア

市販の 3-(トリフルオロメチル)-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3-(トリフルオロメチル)-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-3-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 3-(トリフルオロメチル)-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 77 mg、収率 89% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  3.96 (s, 6H), 6.54 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.53–7.60 (m, 4H), 7.80 (t,  $J=8.05$  Hz, 1H), 8.02–8.10 (m, 2H), 8.26 (d,  $J=7.81$  Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.53 (d,  $J=4.88$  Hz, 1H), 12.03 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 546 ( $M^++1$ )

実施例 946 : N-(3-ブロモベンゾイル)-N' - {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} チオウレア

市販の 3-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-3-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、



エタノール (1 ml) に溶解させた 3-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 79 mg、収率 90% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.96 (s, 6H), 6.51 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.48–7.60 (m, 5H), 7.86 (d,  $J=7.56$  Hz, 1H), 7.97 (d,  $J=8.05$  Hz, 1H), 8.08 (d,  $J=12.44$  Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.50 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.84 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 557 ( $M^++1$ )

実施例 947 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (3-メチルベンゾイル) チオウレア

3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 3-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 71 mg、収率 92% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.48 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 6.44 (d,  $J=5.61$  Hz, 1H), 7.26 (s, 3H), 7.29 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.43–7.50 (m, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.69–7.74 (m, 3H), 8.11 (d,  $J=2.44$  Hz, 1H), 9.14 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 509 ( $M^++1$ )

実施例 948 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (3-フルオロベンゾイル) チオウレア

市販の 3-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] ア

ニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 3-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 64 mg、収率 83% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.43 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.43 (s, 3H), 7.49–7.54 (m, 2H), 7.59–7.62 (m, 1H), 7.75 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.82–7.86 (m, 1H), 8.18 (bs, 1H), 8.51 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 11.79 (bs, 1H), 12.43 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 512 ( $M^++1$ )

実施例 949 : N-(3-クロロベンゾイル)-N'-[3-クロロ-4-(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル} チオウレア

3-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 3-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 77 mg、収率 97% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.46 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.29–7.32 (m, 4H), 7.52 (t,  $J=7.93$  Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.64–7.66 (m, 1H), 7.71 (dd,  $J=2.68$  Hz, 8.78 Hz, 1H), 7.87 (d,  $J=7.81$  Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 8.07 (d,  $J=2.44$  Hz, 1H), 8.51 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 529 ( $M^++1$ )

実施例 950 : N-{3-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-(3-メトキシベンゾイル) チオウレア

市販の3-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い3-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた3-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を65 mg、収率82%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.86 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.41 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.22 (d,  $J=8.54$  Hz, 1H), 7.41–7.60 (m, 8H), 7.74 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 8.12 (bs, 1H), 8.50 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 525 ( $M^+ + 1$ )

実施例 951 : N-{3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-[3-(トリフルオロメチル) ベンゾイル] チオウレア

市販の3-(トリフルオロメチル)-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い3-(トリフルオロメチル)-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた3-(トリフルオロメチル)-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を75 mg、収率88%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.43 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.49–7.53 (m, 2H), 7.74 (d,  $J=9.27$  Hz,

1 H), 7.80 (t,  $J=8.05$  Hz, 1 H), 8.03 (d,  $J=7.56$  Hz, 1 H), 8.18 (s, 1 H), 8.26 (d,  $J=5.37$  Hz, 1 H), 8.35 (s, 1 H), 8.51 (d,  $J=5.37$  Hz, 1 H), 12.04 (s, 1 H), 12.52 (s, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 562 ( $M^++1$ )

実施例 952: N-(3-ブロモベンゾイル)-N'-{3-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の 3-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 3-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 81 mg、収率 93% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  4.05 (s, 3 H), 4.06 (s, 3 H), 6.85 (d,  $J=6.34$  Hz, 1 H), 7.50-7.54 (m, 2 H), 7.66 (d,  $J=8.78$  Hz, 1 H), 7.76 (s, 1 H), 7.85-7.89 (m, 2 H), 7.98 (d,  $J=7.80$  Hz, 1 H), 8.19 (s, 1 H), 8.28 (s, 1 H), 8.84 (d,  $J=6.34$  Hz, 1 H), 11.8 (s, 1 H), 12.56 (s, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 573 ( $M^++1$ )

実施例 953: N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-ニトロフェニル}-N'-(3-メチルベンゾイル) チオウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-ニトロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 3-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 69

mg、収率91%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) :  $\delta$  2.47 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.67 (d,  $J=5.37\text{ Hz}$ , 1H), 7.26 (s, 2H), 7.43–7.51 (m, 4H), 7.73 (d,  $J=7.32\text{ Hz}$ , 1H), 7.77 (s, 1H), 7.94 (d,  $J=2.68\text{ Hz}$ , 1H), 8.52 (d,  $J=9.03\text{ Hz}$ , 1H), 8.61 (d,  $J=5.12\text{ Hz}$ , 1H), 9.24 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 519 ( $M^++1$ )

実施例954 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - (3-メチルベンゾイル) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の3-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu\text{l}$ ) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を76 mg、収率95%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) :  $\delta$  2.47 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 7.26–7.34 (m, 5H), 7.45–7.47 (m, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.71 (m, 2H), 7.93 (d,  $J=9.03\text{ Hz}$ , 2H), 8.77 (s, 1H), 9.10 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 475 ( $M^++1$ )

実施例955 : N- (3-クロロベンゾイル) -N' - {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の3-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu\text{l}$ ) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を80 mg、収率96%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.08 (s, 6H), 7.29 (s, 2H), 7.33 (d,  $J=8.78\text{ Hz}$ , 1H), 7.41 (s, 1H), 7.50 (t,  $J=7.81\text{ Hz}$ , 1H), 7.57 (s, 1H), 7.63 (d,  $J=7.32\text{ Hz}$ , 1H), 7.83–7.86 (m, 3H), 7.98 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 9.71 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 495 ( $M^++1$ )

実施例 956 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - (3-メトキシベンゾイル) チオウレア

市販の 3-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 3-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 67 mg、収率 81% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.87 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.21–7.23 (m, 1H), 7.28–7.39 (m, 3H), 7.46 (t,  $J=7.93\text{ Hz}$ , 1H), 7.56–7.60 (m, 3H), 7.79 (d,  $J=8.78\text{ Hz}$ , 2H), 8.56 (s, 1H), 11.59 (s, 1H), 12.66 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 491 ( $M^++1$ )

実施例 957 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - [3- (トリフルオロメチル) ベンゾイル] チオウレア

市販の 3- (トリフルオロメチル) -1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3- (トリフルオロメチル) -1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 3- (トリフル

オロメチル) - 1 - ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を75mg、収率85%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.97 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.38-7.44 (m, 3H), 7.58 (s, 1H), 7.78-7.82 (m, 3H), 8.04 (d,  $J=8.05\text{ Hz}$ , 1H), 8.26 (d,  $J=7.81\text{ Hz}$ , 1H), 8.36 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 11.97 (s, 1H), 12.95 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 529 ( $M^++1$ )

実施例958 : N - (3-ブロモベンゾイル) - N' - {4 - [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の3-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80mg) を用い文献に従い3-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4 - [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた後、エタノール (1ml) に溶解させた3-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を61mg、収率70%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.37-7.40 (m, 3H), 7.52 (t,  $J=7.93\text{ Hz}$ , 1H), 7.58 (s, 1H), 7.78 (d,  $J=8.78\text{ Hz}$ , 2H), 7.87 (d,  $J=7.08\text{ Hz}$ , 1H), 7.97 (d,  $J=7.81\text{ Hz}$ , 1H), 8.18 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 11.89 (bs, 1H), 12.48 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 540 ( $M^++1$ )

実施例959 : N - {4 - [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} - N' - (4-メチルベンゾイル) チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン(50mg)をトルエン(5ml)、エタノール(1ml)に溶解させた後、市販の4-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート(50 $\mu$ l)を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を70mg、収率89%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) :  $\delta$  2.48 (s, 3H), 4.09 (s, 3H), 4.15 (s, 3H), 6.72 (d,  $J=6.34\text{ Hz}$ , 1H), 7.23-7.29 (m, 3H), 7.37 (d,  $J=7.81\text{ Hz}$ , 2H), 7.62 (s, 1H), 7.82 (d,  $J=8.05\text{ Hz}$ , 2H), 7.94 (d,  $J=9.03\text{ Hz}$ , 2H), 7.98 (s, 1H), 8.51 (d,  $J=5.12\text{ Hz}$ , 1H), 9.12 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 474 ( $M^++1$ )

実施例960 : N-(4-クロロベンゾイル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン(50mg)をトルエン(5ml)、エタノール(1ml)に溶解させた後、市販の4-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート(50 $\mu$ l)を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を77mg、収率92%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) :  $\delta$  4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.59 (d,  $J=5.37\text{ Hz}$ , 1H), 7.24-7.30 (m, 3H), 7.46-7.56 (m, 4H), 7.76-7.88 (m, 4H), 8.53 (d,  $J=5.37\text{ Hz}$ , 1H), 9.08 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 494 ( $M^++1$ )

実施例961 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-(4-フルオロベンゾイル)チオウレア

市販の4-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド(80mg)を用



い文献に従い4-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン(50 mg)をトルエン(5 ml)、エタノール(1 ml)に溶解させた後、エタノール(1 ml)に溶解させた4-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を69 mg、収率85%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.57 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.24-7.26 (m, 5H), 7.44 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.80-7.83 (m, 2H), 7.95 (m, 2H), 8.53 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 9.09 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 478 ( $M^++1$ )

実施例962 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'- (4-ニトロベンゾイル) チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン(50 mg)をトルエン(5 ml)、エタノール(1 ml)に溶解させた後、市販の4-ニトロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート(30 mg)を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を80 mg、収率94%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.06 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 6.59 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.24-7.30 (m, 5H), 7.50 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.82-7.85 (m, 2H), 8.01-8.12 (m, 2H), 8.41-8.43 (m, 2H), 8.53 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 9.16 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 507 ( $M^++1$ )

実施例963 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'- (4-メトキシベンゾイル) チオウレア

市販の4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を67 mg、収率81%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.92 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.57 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.02–7.04 (m, 2H), 7.23–7.26 (m, 3H), 7.44 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.77–7.85 (m, 2H), 7.88–7.90 (m, 2H), 8.53 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 9.07 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 490 ( $M^++1$ )

実施例964 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-フルオロフェニル}-N'-(4-メチルベンゾイル)チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の4-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を77 mg、収率98%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.47 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.64 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.04–7.07 (m, 2H), 7.26 (s, 1H), 7.36 (d,  $J=8.54$  Hz, 2H), 7.46 (d,  $J=11.95$  Hz, 2H), 7.83 (d,  $J=8.29$  Hz, 2H), 8.46 (t,  $J=8.90$  Hz, 1H), 8.56 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 9.18 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 492 ( $M^+ + 1$ )

実施例 965 : N-(4-クロロベンゾイル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} チオウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 4-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 77 mg、収率 94% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.04 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.64 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.04-7.07 (m, 2H), 7.26 (s, 1H), 7.45-7.46 (m, 2H), 7.54-7.56 (m, 2H), 7.87-7.89 (m, 2H), 8.39 (t,  $J=8.78$  Hz, 1H), 8.57 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 9.17 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 512 ( $M^+ + 1$ )

実施例 966 : N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N'-(4-フルオロベンゾイル) チオウレア

市販の 4-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 4-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 4-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 65 mg、収率 83% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.62 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.17 (d,  $J=11.2$  Hz, 1H), 7.36-7.47 (m, 5H), 8.05-8.11 (m, 3H), 8.56 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 11.88 (s,

1 H), 12.48 (s, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 496 ( $M^+ + 1$ )

実施例 967: N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N' - (4-イオドベンゾイル) チオウレア

市販の 4-イオド-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 4-イオド-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 4-イオド-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 92 mg、収率 96% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  3.96 (s, 3 H), 4.03 (s, 3 H), 6.67 (d,  $J=4.88$  Hz, 1 H), 7.17 (d,  $J=8.29$  Hz, 2 H), 7.39-7.47 (m, 2 H), 7.77 (d,  $J=8.05$  Hz, 2 H), 7.94 (d,  $J=8.29$  Hz, 2 H), 8.06 (t,  $J=8.54$  Hz, 1 H), 8.56 (d,  $J=5.12$  Hz, 1 H), 11.90 (s, 1 H), 12.44 (s, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 604 ( $M^+ + 1$ )

実施例 968: N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N' - (4-ニトロベンゾイル) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 4-ニトロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (30 mg) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 75 mg、収率 90% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl $_3$ , 400 MHz):  $\delta$  4.04 (s, 3 H), 4.06 (s, 3 H), 6.64 (dd,  $J=3.42$  Hz,  $J=5.12$  Hz, 1 H),

7.05–7.08 (m, 2H), 7.25–7.26 (m, 2H), 7.45 (dd,  $J=3.17$  Hz, 6.59 Hz, 2H), 8.12 (dd,  $J=2.93$  Hz, 8.66 Hz, 2H), 8.39–8.45 (m, 3H), 8.57 (dd,  $J=3.42$  Hz,  $J=5.12$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 523 ( $M^++1$ )

実施例 969: N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N' - (4-メトキシベンゾイル) チオウレア

市販の 4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 71 mg、収率 88% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  3.92 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.02 (s, 3H), 6.64 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.02–7.06 (m, 4H), 7.26 (s, 1H), 7.46 (d,  $J=12.06$  Hz, 2H), 7.90 (d,  $J=9.03$  Hz, 2H), 8.46 (t,  $J=9.03$  Hz, 1H), 8.56 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 9.14 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 508 ( $M^++1$ )

実施例 970: N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} -N' - (4-メチルベンゾイル) チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 4-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu\text{l}$ ) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 7

7 mg、収率 98% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.46 (s, 3H), 4.09 (s, 3H), 4.10 (s, 3H), 6.57 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.26–7.38 (m, 4H), 7.54 (d,  $J=8.54$  Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.81 (d,  $J=8.29$  Hz, 2H), 8.08 (dd,  $J=2.47$  Hz,  $J=11.47$  Hz, 1H), 8.53 (d,  $J=5.61$  Hz, 1H), 9.09 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 492 ( $M^++1$ )

実施例 971 : N-(4-クロロベンゾイル)-N'-{4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} チオウレア

4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 4-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 78 mg、収率 96% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.49 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.31 (t,  $J=8.66$  Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.50 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.55–7.57 (m, 3H), 7.86–7.88 (m, 2H), 8.00 (dd,  $J=2.44$  Hz,  $J=11.47$  Hz, 1H), 8.52 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 9.11 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 512 ( $M^++1$ )

実施例 972 : N-{4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} -N'-(4-フルオロベンゾイル) チオウレア

市販の 4-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 4-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させ

た後、エタノール（1 ml）に溶解させた4-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を68 mg、収率86%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.11 (s, 3H), 4.15 (s, 3H), 6.68 (d,  $J=6.34$  Hz, 1H), 7.25–7.29 (m, 3H), 7.37 (t,  $J=8.54$  Hz, 1H), 7.58 (d,  $J=9.76$  Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.95–7.98 (m, 3H), 8.12 (dd,  $J=2.56$  Hz,  $J=11.59$  Hz, 1H), 8.54 (d,  $J=6.01$  Hz, 1H), 9.09 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 496 ( $M^++1$ )

実施例 973 : N-(4-ブロモベンゾイル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロフェニル} チオウレア

市販の4-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い4-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた4-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を81 mg、収率91%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.96 (s, 6H), 6.52 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.49–7.59 (m, 3H), 7.76 (d,  $J=8.54$  Hz, 2H), 7.94 (d,  $J=8.54$  Hz, 2H), 8.08 (d,  $J=11.95$  Hz, 1H), 8.51 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 11.79 (s, 1H), 12.61 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 557 ( $M^++1$ )

実施例 974 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロフェニル}-N'-(4-イodobenゾイル) チオウレア

市販の4-イオド-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い4-イオド-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた4-イオド-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を84 mg、収率88%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.96 (s, 5H), 6.52 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.42–7.61 (m, 5H), 7.77 (d,  $J=7.07$  Hz, 2H), 7.85 (d,  $J=8.29$  Hz, 2H), 8.11 (d,  $J=8.54$  Hz, 3H), 8.51 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 604 ( $M^++1$ )

実施例975 : N- {4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロフェニル} -N'-(4-ニトロベンゾイル) チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の4-ニトロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (30 mg) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を79 mg、収率96%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.75 (m, 1H), 7.29 (s, 2H), 7.40 (t,  $J=8.54$  Hz, 1H), 7.57 (m, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.10 (d,  $J=11.47$  Hz, 1H), 8.18–8.21 (m, 2H), 8.40–8.43 (m, 2H), 8.62 (d,  $J=6.34$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 523 ( $M^++1$ )

実施例976 : N- {4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロフェニル} -N'-(4-メトキシベンゾイル) チオウレア



市販の 4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 70 mg、収率 87% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.87 (s, 3H), 3.96 (s, 6H), 6.52 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.09 (d,  $J=8.78$  Hz, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.49–7.54 (m, 2H), 7.61 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 8.03–8.11 (m, 3H), 8.52 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.52 (bs, 1H), 12.82 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 523 ( $M^++1$ ) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 508 ( $M^++1$ )

実施例 977 : N-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-(4-メチルベンゾイル)チオウレア

3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 4-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 76 mg、収率 99% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.47 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 6.43 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.26 (s, 2H), 7.29 (d,  $J=8.78$  Hz, 2H), 7.37 (d,  $J=8.05$  Hz, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.73 (dd,  $J=2.44$  Hz,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.81 (d,  $J=8.29$  Hz, 2H), 8.10 (d,  $J=2.44$  Hz, 1H), 9.13 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-

MS,  $m/z$ ) : 509 ( $M^+ + 1$ )

実施例 978 : N-(4-クロロベンゾイル)-N'-[3-クロロ-4-(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル} チオウレア

3-クロロ-4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 4-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 74 mg、収率 93% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.04 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.44 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.29-7.32 (m, 3H), 7.54-7.60 (m, 4H), 7.71 (dd,  $J=2.68$  Hz,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.93-7.95 (m, 2H), 8.07 (d,  $J=2.44$  Hz, 1H), 8.53 (d,  $J=5.34$  Hz, 1H)  
質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 529 ( $M^+ + 1$ )

実施例 979 : N-{3-クロロ-4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-(4-フルオロベンゾイル) チオウレア

市販の 4-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 4-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 4-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 67 mg、収率 87% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.42 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.05-7.29 (m, 4H), 7.45 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.71 (dd,  $J=2.44$  Hz,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.94-7.98 (m, 2

H), 8.08 (d,  $J=2.44$  Hz, 1H), 8.52 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 9.12 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 512 ( $M^++1$ )

実施例 980: N-(4-ブロモベンゾイル)-N'-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}チオウレア

市販の4-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い4-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた4-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を80 mg、収率83%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.43 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.51 (d,  $J=8.54$  Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.65-7.85 (m, 3H), 7.93 (d,  $J=8.54$  Hz, 2H), 8.31 (bs, 1H), 8.51 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 11.81 (bs, 1H), 12.53 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 573 ( $M^++1$ )

実施例 981: N-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-(4-イオドベンゾイル)チオウレア

市販の4-イオド-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い4-イオド-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた4-イオド-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表

題の化合物を 94 mg、収率 90% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.43 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.49–7.54 (m, 2H), 7.66 (d,  $J=8.05$  Hz, 1H), 7.75–7.77 (m, 2H), 7.89–7.96 (m, 2H), 8.18 (s, 1H), 8.51 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.77 (s, 1H), 12.54 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 620 ( $M^++1$ )

実施例 982 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (4-ニトロベンゾイル) チオウレア

3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 4-ニトロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (30 mg) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 78 mg、収率 95% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.08 (s, 6H), 6.45 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.31–7.33 (m, 3H), 7.46 (s, 1H), 7.61 (s, 1H) 7.69–7.72 (m, 1H), 8.07 (d,  $J=2.44$  Hz, 1H), 8.19–8.21 (m, 2H), 8.39–8.42 (m, 2H), 8.48 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 539 ( $M^++1$ )

実施例 983 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (4-メトキシベンゾイル) チオウレア

市販の 4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル

イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を68mg、収率86%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) :  $\delta$  3.92 (s, 3H), 4.08 (s, 6H), 6.47 (d,  $J=5.61\text{Hz}$ , 1H), 7.04–7.05 (m, 2H), 7.31–7.34 (m, 3H), 7.52 (bs, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.73 (dd,  $J=2.44\text{Hz}$ ,  $8.78\text{Hz}$ , 1H), 7.97 (d,  $J=9.03\text{Hz}$ , 2H), 8.09 (d,  $J=2.68\text{Hz}$ , 1H), 8.50 (d,  $J=5.38\text{Hz}$ , 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 524 ( $M^++1$ )

実施例984 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - (4-メチルベンゾイル) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた後、市販の4-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50 $\mu$ l) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を73mg、収率92%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) :  $\delta$  2.47 (s, 3H), 4.09 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 7.26–7.37 (m, 5H), 7.58–7.62 (m, 2H), 7.81 (d,  $J=8.29\text{Hz}$ , 2H), 7.89 (d,  $J=8.93\text{Hz}$ , 2H), 8.69 (s, 1H), 9.09 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 475 ( $M^++1$ )

実施例985 : N- (4-クロロベンゾイル) -N' - {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた後、市販の4-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50 $\mu$ l) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開

するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 82 mg、収率 98% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.36–7.40 (m, 3H), 7.58–7.63 (m, 3H), 7.78 (d,  $J=8.54$  Hz, 2H), 8.01 (d,  $J=8.29$  Hz, 2H), 8.58 (s, 1H), 11.71 (bs, 1H), 12.50 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 495 ( $M^++1$ )

実施例 986 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - (4-フルオロベンゾイル) チオウレア

市販の 4-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 4-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 4-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 64 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.36–7.40 (m, 5H), 7.57 (s, 1H), 7.79 (d,  $J=8.78$  Hz, 2H), 8.07–8.11 (m, 2H), 8.57 (s, 1H), 11.65 (s, 1H), 12.58 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 479 ( $M^++1$ )

実施例 987 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - (4-ニトロベンゾイル) チオウレア

4-ニトロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (30 mg) をエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合

物を 74 mg、収率 87% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.11 (s, 3H), 4.14 (s, 3H), 7.26 (s, 1H), 7.34 (d,  $J=8.78$  Hz, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.72 (bs, 1H) 7.89 (d,  $J=8.78$  Hz, 2H), 8.12 (d,  $J=8.78$  Hz, 2H), 8.42 (d,  $J=8.41$  Hz, 2H), 8.72 (s, 1H), 9.19 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 506 ( $M^++1$ )

実施例 988 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - (4-メトキシベンゾイル) チオウレア

市販の 4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 71 mg、収率 86% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.95 (s, 3H), 4.09 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 7.03 (d,  $J=9.03$  Hz, 2H), 7.26-7.33 (m, 3H), 7.58-7.63 (m, 2H), 7.89 (d,  $J=9.03$  Hz, 4H), 8.69 (s, 1H), 9.05 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 491 ( $M^++1$ )

実施例 989 : N- (1, 3-ベンゾジオキソール-5-イルカルボニル) -N' - {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の 1, 3-ベンゾジオキソール-5-カルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 1, 3-ベンゾジオキソール-5-カルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させ

た後、エタノール（1 ml）に溶解させた1, 3-ベンゾジオキソール-5-カルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を68 mg、収率86%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.15 (s, 2H), 6.56 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.08 (d,  $J=8.29$  Hz, 1H), 7.32 (d,  $J=8.78$  Hz, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.67 (d,  $J=8.30$  Hz, 1H), 7.82 (d,  $J=8.54$  Hz, 2H), 8.52 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.39 (bs, 1H), 12.65 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 504 ( $M^++1$ )

実施例990 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} -N' - (4-エトキシベンゾイル) チオウレア

市販の4-エトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い4-エトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた4-エトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を76 mg、収率92%で得た。

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 554 ( $M^++1$ )

実施例991 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} -N' - (4-フェニルベンゾイル) チオウレア

市販の4-フェニルベンゾイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた4-フェニル-1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い4-フェニル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-



[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] - 3-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた4-フェニル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を76 mg、収率92%で得た。質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 554 ( $M^+ + 1$ )

実施例 992 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (4-エトキシベンゾイル) チオウレア

市販の4-エトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い4-エトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた4-エトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を72 mg、収率89%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.38 (t,  $J=6.95$  Hz, 3H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.14 (dd,  $J=7.08$  Hz, 13.93 Hz, 2H), 6.41 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.05 (d,  $J=8.78$  Hz, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.47 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.53 (s, 2H), 7.26-7.75 (m, 1H), 8.02 (d,  $J=8.78$  Hz, 2H), 8.19 (bs, 1H), 8.50 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.51 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 539 ( $M^+ + 1$ )

実施例 993 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N' - (4-エチルベンゾイル) チオウレア

市販の4-エチル-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い4-エチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整し

た。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-フルオロアニリン(50mg)をトルエン(5ml)、エタノール(1ml)に溶解させた後、エタノール(1ml)に溶解させた4-エチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を69mg、収率87%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  1.21-1.24 (m, 3H), 2.69-2.72 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.65 (m, 1H), 7.14 (m, 1H), 7.38-7.47 (m, 7H), 7.95-7.97 (m, 2H), 8.11 (m, 1H), 8.55-8.56 (m, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 506 ( $M^+ + 1$ )

実施例994 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]}-2-フルオロフェニル}-N'-(4-プロピルベンゾイル)チオウレア

市販の4-プロピル-1-ベンゼンカルボニルクロライド(80mg)を用い文献に従い4-プロピル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-フルオロアニリン(50mg)をトルエン(5ml)、エタノール(1ml)に溶解させた後、エタノール(1ml)に溶解させた4-プロピル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を74mg、収率90%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  0.92 (t,  $J=7.08$  Hz, 3H), 1.63-1.65 (m, 2H), 2.66 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.67 (m, 1H), 7.17 (m, 1H), 7.36-7.47 (m, 5H), 7.95 (d,  $J=8.05$  Hz, 2H), 8.09 (m, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.55 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.71 (s, 1H), 12.59 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 520 ( $M^+ + 1$ )

実施例 995 : N-(4-ブチルベンゾイル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} チオウレア

市販の4-ブチル-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い4-ブチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた4-ブチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を68 mg、収率80%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.92 (t,  $J=7.44$  Hz, 3H), 1.30-1.36 (m, 2H), 1.58-1.62 (m, 2H), 2.68 (t,  $J=7.69$  Hz, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.57 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.16 (d,  $J=9.27$  Hz, 1H), 7.36-7.47 (m, 5H), 7.95 (d,  $J=8.29$  Hz, 2H), 8.11 (t,  $J=9.03$  Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.55 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 534 ( $M^++1$ )

実施例 996 : N-[4-(クロロメチル)ベンゾイル]-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} チオウレア

市販の4-(クロロメチル)-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い4-(クロロメチル)-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた4-(クロロメチル)-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を68 mg、収率80%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $400\text{MHz}$ ) :  $\delta$  3.96 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 4.44–4.45 (m, 2H), 6.76 (d,  $J=5.61\text{Hz}$ , 1H), 7.22 (d,  $J=5.61\text{Hz}$ , 1H), 7.46–7.60 (m, 4H), 7.93–7.95 (m, 1H), 8.03–8.05 (m, 1H), 8.14 (m, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.65 (d,  $J=5.61\text{Hz}$ , 1H), 11.88 (s, 1H), 12.55 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 526 ( $M^++1$ )

実施例 997 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} -N' - (4-エチルベンゾイル) チオウレア

市販の 4-エチル-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80mg) を用い文献に従い 4-エチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた後、エタノール (1ml) に溶解させた 4-エチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 68mg、収率 84% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $400\text{MHz}$ ) :  $\delta$  1.23 (t,  $J=7.50\text{Hz}$ , 3H), 2.71 (dd,  $J=7.56\text{Hz}$ ,  $J=15.13\text{Hz}$ , 2H), 3.96 (s, 6H), 6.51 (d,  $J=4.88\text{Hz}$ , 1H), 7.39 (d,  $J=8.29\text{Hz}$ , 2H), 7.42 (s, 1H), 7.50 (t,  $J=8.90\text{Hz}$ , 1H), 7.54 (s, 1H), 7.61 (d,  $J=9.27\text{Hz}$ , 1H), 7.95 (d,  $J=8.05\text{Hz}$ , 2H), 8.10 (d,  $J=10.25\text{Hz}$ , 1H), 8.51 (d,  $J=5.37\text{Hz}$ , 1H), 11.40 (s, 1H), 12.50 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 506 ( $M^++1$ )

実施例 998 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} -N' - (4-プロピルベンゾイル) チオウレア

市販の 4-プロピル-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80mg) を用

い文献に従い4-プロピル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロアニリン(50mg)をトルエン(5ml)、エタノール(1ml)に溶解させた後、エタノール(1ml)に溶解させた4-プロピル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を71mg、収率86%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz):  $\delta$  0.89-0.93 (m, 3H), 1.63-1.65 (m, 2H), 2.66 (m, 2H), 3.96 (s, 6H), 6.52 (m, 1H), 7.37-7.61 (m, 6H), 7.95 (d,  $J=6.83\text{ Hz}$ , 2H), 8.11 (m, 1H), 8.51 (d,  $J=5.12\text{ Hz}$ , 1H), 11.59 (s, 1H), 12.76 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 520 ( $M^++1$ )

実施例999: N-(4-ブチルベンゾイル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロフェニル}チオウレア

市販の4-ブチル-1-ベンゼンカルボニル クロライド(80mg)を用い文献に従い4-ブチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロアニリン(50mg)をトルエン(5ml)、エタノール(1ml)に溶解させた後、エタノール(1ml)に溶解させた4-ブチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を66mg、収率78%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz):  $\delta$  0.92 (t,  $J=7.20\text{ Hz}$ , 3H), 1.32-1.36 (m, 2H), 1.58-1.62 (m, 2H), 2.68 (t,  $J=7.32\text{ Hz}$ , 2H), 3.96 (s, 6H), 6.51 (d,  $J=5.37\text{ Hz}$ , 1H), 7.36-7.59 (m, 7H), 7.94 (d,  $J=8.05\text{ Hz}$ , 2H), 8.10 (d,  $J=12.9\text{ Hz}$ , 1H), 8.30 (s, 1H), 8.51 (d,  $J=5.37\text{ Hz}$ , 1H) 質量分

析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 534 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1000 : N- [4- (クロロメチル) ベンゾイル] -N' - {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} チオウレア

市販の 4- (クロロメチル) -1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 4- (クロロメチル) -1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 4- (クロロメチル) -1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 68 mg、収率 81% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.02 (s, 6H), 4.45 (s, 2H), 6.84 (m, 1H), 7.54-7.70 (m, 6H), 8.03 (d,  $J=6.83$  Hz, 2H), 8.19 (m, 2H), 8.74 (m, 1H), 11.75 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 526 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1001 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (4-プロピルベンゾイル) チオウレア

市販の 4-プロピル-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 4-プロピル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 4-プロピル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 47 mg、収率 5.8% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.92-0.96 (m, 3

H), 1.64–1.69 (m, 2H), 2.65–2.69 (m, 2H), 4.03 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 6.76 (bs, 1H), 7.34–7.36 (m, 3H), 7.70–7.72 (m, 1H), 7.81–7.83 (m, 1H), 7.96–8.01 (m, 3H), 8.23 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 11.08 (s, 1H), 11.57 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 537 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1002: N-[4-(クロロメチル)ベンゾイル]-N'-[4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル]チオウレア

市販の4-(クロロメチル)-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い4-(クロロメチル)-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた4-(クロロメチル)-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィにより精製し、表題の化合物を77 mg、収率90%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 4.44 (d,  $J=5.86$  Hz, 2H), 7.36–7.39 (m, 2H), 7.54–7.59 (m, 4H), 7.78–7.81 (m, 2H), 7.94 (d,  $J=8.29$  Hz, 2H), 8.03 (d,  $J=8.29$  Hz, 2H), 8.57 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 509 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1003: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-(2,4-ジメチルベンゾイル)チオウレア

市販の2,4-ジメチルベンゾイックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2,4-ジメチル-1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い2,4-ジメチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg)

g) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させ、エタノール (1 ml) に溶解させた 2, 4-ジメチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 77 mg、収率 93% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.45 (s, 3H), 2.49 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.51–6.57 (m, 1H), 7.08–7.11 (m, 1H), 7.25–7.50 (m, 7H), 7.83–7.84 (m, 2H), 8.46–8.51 (m, 1H), 11.59 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 488 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1004 : N- { 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル } -N' - (2, 5-ジメチルベンゾイル) チオウレア

市販の 2, 5-ジメチルベンゾイックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2, 5-ジメチル-1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い 2, 5-ジメチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させ、エタノール (1 ml) に溶解させた 2, 5-ジメチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 75 mg、収率 91% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.33 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.56 (d,  $J = 5.37$  Hz, 1H), 7.18–7.36 (m, 7H), 7.39 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.83–7.86 (m, 2H), 8.51 (d,  $J = 5.12$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 488 ( $M^+ + 1$ )



実施例 1005 : N- { 4 - [ ( 6 , 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル ) オキシ ]  
フェニル } - N' - ( 2 , 3 - ジメチルベンゾイル ) チオウレア

市販の 2 , 3 - ジメチルベンゾイックアシッド ( 80 mg ) にトルエン ( 20 ml ) 、塩化チオニル ( 1 ml ) を加え 100 °C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2 , 3 - ジメチル - 1 - ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い 2 , 3 - ジメチル - 1 - ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4 - [ ( 6 , 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル ) オキシ ] アニリン ( 50 mg ) をトルエン ( 5 ml ) 、エタノール ( 1 ml ) に溶解させエタノール ( 1 ml ) に溶解させた 2 , 3 - ジメチル - 1 - ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム / アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 81 mg 、収率 98 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( DMSO- $d_6$  , 400 MHz ) :  $\delta$  2.31 ( s , 6 H ) , 3.95 ( s , 3 H ) , 3.96 ( s , 3 H ) , 6.42 ( d ,  $J=5.36$  Hz , 1 H ) , 7.19 ( t ,  $J=7.40$  Hz , 1 H ) , 7.29 - 7.34 ( m , 4 H ) , 7.41 ( s , 1 H ) , 7.48 ( d ,  $J=8.78$  Hz , 1 H ) , 7.53 ( s , 1 H ) , 7.44 - 7.78 ( m , 1 H ) , 8.22 - 8.24 ( m , 1 H ) , 11.82 ( s , 1 H ) , 12.63 ( s , 1 H ) 質量分析値 ( ESI-MS ,  $m/z$  ) : 488 (  $M^++1$  )

実施例 1006 : N- ( 2 , 4 - ジフルオロベンゾイル ) - N' - { 4 - [ ( 6 ,  
7 - ジメトキシ - 4 - キノリル ) オキシ ] フェニル } チオウレア

市販の 2 , 4 - ジフルオロ - 1 - ベンゼンカルボニル クロライド ( 80 mg ) を用い文献に従い 2 , 4 - ジフルオロ - 1 - ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2 , 4 - ジフルオロ - 1 - ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール ( 1 ml ) に溶解させ、そこへ 4 - [ ( 6 , 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル ) オキシ ] アニリン ( 50 mg ) 、トルエン ( 5 ml ) 、エタノール ( 1 ml ) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム / アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 69 mg 、収率 82 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.92 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 6.55 (d,  $J=5.12\text{ Hz}$ , 1H), 7.22–7.27 (m, 2H), 7.32 (d,  $J=9.08\text{ Hz}$ , 2H), 7.40–7.47 (m, 2H), 7.49 (s, 1H), 7.79–7.83 (m, 1H), 8.51 (d,  $J=5.12\text{ Hz}$ , 1H), 11.76 (s, 1H), 12.30 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 496 ( $M^++1$ )

実施例 1007 :  $N-(2, 6\text{-ジフルオロベンゾイル})-N'-\{4-[(6, 7\text{-ジメトキシ}-4\text{-キノリル})\text{オキシ}]\text{フェニル}\}$  チオウレア

市販の 2, 6-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2, 6-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2, 6-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 62 mg、収率 74% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.93 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 6.44 (d,  $J=5.12\text{ Hz}$ , 1H), 6.84–6.87 (m, 1H), 7.02–7.25 (m, 4H), 7.37–7.49 (m, 2H), 7.59–7.63 (m, 2H), 7.80 (bs, 1H), 8.09 (bs, 1H), 8.45 (d,  $J=5.37\text{ Hz}$ , 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 496 ( $M^++1$ )

実施例 1008 :  $N-(2, 4\text{-ジクロロベンゾイル})-N'-\{4-[(6, 7\text{-ジメトキシ}-4\text{-キノリル})\text{オキシ}]\text{フェニル}\}$  チオウレア

市販の 2, 4-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2, 4-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2, 4-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノー

ル (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を70 mg、収率78%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.57 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.35 (dd,  $J=2.19$  Hz,  $J=8.42$  Hz, 1H), 7.44–7.46 (m, 2H), 7.54–7.56 (m, 2H), 7.76–7.84 (m, 4H), 8.53 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 9.29 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 529 ( $M^++1$ )

実施例1009 : N-(3, 5-ジクロロベンゾイル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の3, 5-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い3, 5-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3, 5-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を73 mg、収率79%で得た。質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 529 ( $M^++1$ )

実施例1010 : N-(3, 4-ジメトキシベンゾイル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の3, 5-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い3, 5-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3, 4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製

し、表題の化合物を70mg、収率80%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.79 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.93 (s, 6H), 5.11 (bs, 1H), 6.37 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 6.66 (d,  $J=8.54\text{Hz}$ , 2H), 6.91 (d,  $J=8.54\text{Hz}$ , 2H), 7.03 (d,  $J=8.05\text{Hz}$ , 1H), 7.35 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.55 (d,  $J=8.78\text{Hz}$ , 1H), 8.29 (s, 1H), 8.41 (d,  $J=5.37\text{Hz}$ , 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 520 ( $M^++1$ )

実施例1011 : N-(2, 4-ジクロロベンゾイル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} チオウレア

市販の2, 4-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80mg) を用い文献に従い2, 4-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2, 4-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を78mg、収率90%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) :  $\delta$  4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.79 (d,  $J=6.34\text{Hz}$ , 1H), 7.21-7.17 (m, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.34 (d,  $J=10.25\text{Hz}$ , 1H), 7.45-7.47 (m, 2H), 7.57 (d,  $J=1.95\text{Hz}$ , 1H), 7.60 (s, 1H), 7.79 (d,  $J=8.29\text{Hz}$ , 1H), 7.83 (d,  $J=8.29\text{Hz}$ , 1H), 8.54 (d,  $J=6.34\text{Hz}$ , 1H), 9.44 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 547 ( $M^++1$ )

実施例1012 : N-(2, 6-ジクロロベンゾイル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} チオウレア

市販の 2, 6-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2, 6-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2, 6-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2-フルオロアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 71 mg、収率 82% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  4.07 (s, 3H), 4.10 (s, 3H), 6.69 (d,  $J=5.86$  Hz, 1H), 7.08–7.12 (m, 2H), 7.26–7.44 (m, 5H), 7.53 (s, 1H), 7.72 (bs, 1H), 8.55 (d,  $J=5.85$  Hz, 1H), 8.89 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 547 ( $M^++1$ )

実施例 1013: N-(2, 4-ジフルオロベンゾイル)-N'-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-3-フルオロフェニル} チオウレア

市販の 2, 4-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2, 4-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2, 4-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-3-フルオロアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 66 mg、収率 81% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  4.11 (s, 3H), 4.14 (s, 3H), 6.74 (d,  $J=5.86$  Hz, 1H), 6.89–6.99 (m, 1H), 7.00–7.09 (m, 1H), 7.12–7.16 (m, 1H), 7.37–7.42 (m, 2H), 7.58 (d,  $J=7.56$  Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 8.05–8.14 (m, 2H), 8.58 (d,  $J=6.10$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,

$m/z$ ) : 514 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1014 : N-(2, 4-ジクロロベンゾイル)-N'-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロフェニル}チオウレア

市販の 2, 4-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2, 4-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2, 4-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 64 mg、収率 74% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.14 (s, 3H), 4.18 (s, 3H), 6.91 (d,  $J=6.83$  Hz, 1H), 7.36 (dd,  $J=2.07$  Hz, 8.42 Hz, 1H), 7.42-7.46 (m, 4H), 7.56-7.65 (m, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 8.21 (dd,  $J=2.44$  Hz,  $J=11.71$  Hz, 1H), 8.66 (d,  $J=6.59$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 547 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1015 : N-(3, 5-ジクロロベンゾイル)-N'-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロフェニル}チオウレア

市販の 3, 5-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3, 5-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3, 5-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 73 mg、収率 84% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.96 (s, 3H), 3.97

(s, 3H), 6.52 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.43 (s, 2H), 7.51–7.55 (m, 2H), 7.59 (m, 1H), 7.95 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 8.05–8.78 (m, 1H) 8.53 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.93 (bs, 1H), 12.42 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 547 ( $M^++1$ )

実施例 1016: N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2, 4-ジメチルベンゾイル) チオウレア

市販の 2, 4-ジメチルベンゾイックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2, 4-ジメチル-1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い 2, 4-ジメチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2, 4-ジメチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 75 mg、収率 97% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  2.34 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.42–6.44 (m, 1H), 7.10–7.13 (m, 2H), 7.41–7.53 (m, 5H), 7.73 (m, 1H), 8.22 (m, 1H), 8.50 (m, 1H), 11.96 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 523 ( $M^++1$ )

実施例 1017: N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2, 5-ジメチルベンゾイル) チオウレア

市販の 2, 5-ジメチルベンゾイックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2, 5-ジメチル-1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い 2, 4-ジメチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整

した。2, 5-ジメチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を74 mg、収率94%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.33 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 6.48 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.14-7.27 (m, 2H), 7.35 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.50 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.76 (m, 1H), 8.22-8.24 (m, 1H), 8.55 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.77 (s, 1H), 12.64 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 523 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1018 : N-{3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-(2, 3-ジメチルベンゾイル) チオウレア

市販の2, 3-ジメチルベンゾイックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2, 3-ジメチル-1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い2, 3-ジメチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2, 3-ジメチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を76 mg、収率96%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.29 (s, 6H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.57 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.20 (t,  $J=7.45$  Hz, 1H), 7.30-7.34 (m,



4 H), 7.41 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.85-7.87 (m, 3H), 8.53 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 523 ( $M^++1$ )

実施例 1019: N- {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (3, 5-ジメチルベンゾイル) チオウレア

市販の 3, 5-ジメチルベンゾイックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 3, 5-ジメチル-1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い 3, 5-ジメチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3, 5-ジメチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 77 mg、収率 97% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  2.36 (s, 6H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.62 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.31-7.32 (m, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.64 (s, 2H), 7.84 (m, 2H), 8.53 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.47 (s, 1H), 12.67 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 523 ( $M^++1$ )

実施例 1020: N- {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2, 6-ジフルオロベンゾイル) チオウレア

市販の 2, 6-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2, 6-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2, 6-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を

濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を59mg、収率74%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.57 (d,  $J=4.64\text{ Hz}$ , 1H), 7.11–7.51 (m, 4H), 7.62–7.64 (m, 1H), 7.80–7.83 (m, 2H), 8.08 (m, 1H), 8.52 (d,  $J=5.12\text{ Hz}$ , 1H), 12.16 (s, 1H), 12.28 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 530 ( $M^++1$ )

実施例1021 : N-(2, 4-ジフルオロベンゾイル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の2, 4-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80mg) を用い文献に従い2, 4-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2, 4-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を77mg、収率92%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) :  $\delta$  4.06 (s, 3H), 4.09 (s, 3H), 6.62 (d,  $J=5.61\text{ Hz}$ , 1H), 6.99–7.05 (m, 1H), 7.10–7.14 (m, 1H), 7.25–7.27 (m, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.86 (d,  $J=8.78\text{ Hz}$ , 2H), 8.15–8.21 (m, 1H), 8.52 (d,  $J=5.61\text{ Hz}$ , 1H), 9.61 (d,  $J=14.64\text{ Hz}$ , 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 497 ( $M^++1$ )

実施例1022 : N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-(2-フェニルエタニル) チオウレア

市販の2-フェニルエタノイル クロライド (80mg) を用い文献に従い2-フェニルエタノイル イソチオシアネートを調整した。2-フェニルエタノイ

ル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 64 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.82 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 6.51 (d,  $J=6.01$  Hz, 1H), 7.25-7.35 (m, 7H), 7.44 (s, 1H), 7.48 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.69 (m, 1H), 8.14-8.16 (m, 1H), 8.57 (bs, 1H), 11.81 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 474 ( $M^++1$ )

実施例 1023 : N-(2-シクロヘキシルアセチル) -N'-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の 2-シクロヘキシルエタノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2-シクロヘキシルエタノイル イソチオシアネートを調整した。2-シクロヘキシルエタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 73 mg、収率 90% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.86-1.00 (m, 2H), 1.19-1.25 (m, 6H), 1.69 (m, 3H), 2.37 (d,  $J=6.83$  Hz, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 6.67 (m, 1H), 7.34-7.36 (m, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.81-7.84 (m, 2H), 8.63 (m, 1H), 11.48 (s, 1H), 12.41 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 480 ( $M^++1$ )

実施例 1024 : N-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N'-(2-フェニルアセチル) チオウレア

市販の2-フェニルエタノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い2-フェニルエタノイル イソチオシアネートを調整した。2-フェニルエタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2-フルオロアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を65 mg、収率83%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.83 (s, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.64 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.13 (d,  $J=9.51$  Hz, 1H), 7.29-7.36 (m, 6H), 7.41 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 8.05 (t,  $J=8.66$  Hz, 1H), 8.55 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 11.89 (s, 1H), 12.26 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 492 ( $M^++1$ )

実施例1025 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル}-N'-[3-(2-メトキシフェニル) プロパノイル] チオウレア

市販の3-(2-メトキシフェニル) プロパノイックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた3-(2-メトキシフェニル) プロパノイル クロライドを用い文献に従い3-(2-メトキシフェニル) プロパノイル イソチオシアネートを調整した。3-(2-メトキシフェニル) プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を60 mg、収率74%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.71-2.75 (m, 2H), 2.85-2.89 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.55 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 6.

8.7 (t,  $J=7.44$  Hz, 1H), 6.95 (d,  $J=8.29$  Hz, 1H), 7.16–7.22 (m, 2H), 7.28 (d,  $J=8.54$  Hz, 2H), 7.39 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.76–7.79 (m, 2H), 8.50 (d,  $J=6.04$  Hz, 1H), 11.49 (s, 1H), 12.59 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 518 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1026: N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N' - (3-フェニルプロパノイル) チオウレア

市販の 3-フェニルプロパノイックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 3-フェニルプロパノイル クロライドを用い文献に従い 3-フェニルプロパノイル イソチオシアネートを調整した。3-フェニルプロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 60 mg、収率 74% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  2.81–2.91 (m, 2H), 2.99–3.03 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.09 (s, 3H), 6.76 (d,  $J=6.01$  Hz, 1H), 7.06–7.11 (m, 2H), 7.21–7.32 (m, 3H), 7.56 (s, 3H), 7.73 (bs, 1H), 8.48 (m, 1H), 8.59 (d,  $J=5.86$  Hz, 1H), 11.49 (s, 1H), 12.74 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 506 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1027: N- (3-シクロペンチルプロパノイル) -N' - {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} チオウレア

市販の 3-シクロペンチルプロパノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3-シクロペンチルプロパノイル イソチオシアネートを調整した。3-

シクロペンチルプロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2-フルオロアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 63 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  1.13–1.25 (m, 4 H), 1.50–1.61 (m, 7 H), 1.75 (m, 2 H), 3.92 (s, 3 H), 3.95 (s, 3 H), 6.60 (d,  $J=5.12$  Hz, 1 H), 7.34 (d,  $J=11.22$  Hz, 1 H), 7.28 (m, 1 H), 7.32–7.35 (m, 1 H), 7.41 (s, 1 H), 7.45 (s, 1 H), 8.11 (m, 1 H), 8.53 (d,  $J=5.12$  Hz, 1 H), 11.63 (s, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 498 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1028: N-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-3-フルオロフェニル}-N'-(3-フェニルプロパノイル) チオウレア

市販の 3-フェニルプロパノイックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 3-フェニルプロパノイル クロライドを用い文献に従い 3-フェニルプロパノイル イソチオシアネートを調整した。3-フェニルプロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-3-フルオロアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 57 mg、収率 71% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  2.79–2.84 (m, 2 H), 2.89–2.94 (m, 2 H), 4.02 (s, 3 H), 4.03 (s, 3 H), 6.88 (bs, 1 H), 7.21–7.33 (m, 6 H), 7.59–7.61 (m, 3 H), 7.72 (s, 1 H), 8.13 (d,  $J=13.1$  Hz, 1 H), 11.65 (s, 1 H), 12.67 (s, 1 H) 質量分析値

(ESI-MS,  $m/z$ ) : 506 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1029 : N-(3-シクロペンチルプロパノイル)-N'-[4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロフェニル]チオウレア

市販の3-シクロペンチルプロパノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い3-シクロペンチルプロパノイル イソチオシアネートを調整した。3-シクロペンチルプロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を69 mg、収率88%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.11 (m, 2H), 1.49-1.62 (m, 7H), 1.75-1.91 (m, 4H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.52 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.47-7.56 (m, 3H), 8.05 (d,  $J=4.39$  Hz, 1H), 8.52 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 11.58 (s, 1H), 12.66 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 498 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1030 : N-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-(3-シクロペンチルプロパノイル)チオウレア

市販の3-シクロペンチルプロパノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い3-シクロペンチルプロパノイル イソチオシアネートを調整した。3-シクロペンチルプロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を68 mg、収率88%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $400\text{MHz}$ ) :  $\delta$  1.07 (m, 4H), 1.48–1.71 (m, 9H), 4.05 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.88 (d,  $J=6.83\text{Hz}$ , 1H), 7.55 (s, 1H), 7.65 (d,  $J=9.03\text{Hz}$ , 1H), 7.78–7.81 (m, 2H), 8.26–8.28 (m, 1H), 8.87 (d,  $J=6.59\text{Hz}$ , 1H), 11.61 (s, 1H), 12.66 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 515 ( $M^++1$ )

実施例 1031 : N-[2-(ベンジルオキシ) アセチル] -N' - {4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} チオウレア

市販の 2-(ベンジルオキシ) エタノイル クロライド (80mg) を用い文献に従い 2-(ベンジルオキシ) エタノイル イソチオシアネートを調整した。2-(ベンジルオキシ) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ 4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 38mg、収率 43% で得た。質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 522 ( $M^++1$ )

実施例 1032 : N-[2-(ベンジルオキシ) アセチル] -N' - {4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} チオウレア

市販の 2-(ベンジルオキシ) エタノイル クロライド (80mg) を用い文献に従い 2-(ベンジルオキシ) エタノイル イソチオシアネートを調整した。2-(ベンジルオキシ) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ 4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロアニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物



を 33 mg、収率 40% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.96 (s, 6H), 4.13 (s, 2H), 4.64 (s, 2H), 6.48 (d,  $J=5.37$  Hz, 2H), 7.32–7.45 (m, 6H), 7.54 (m, 2H), 7.90–7.94 (m, 2H), 8.50 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 10.15 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 522 ( $M^++1$ )

実施例 1033 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-フリルカルボニル) チオウレア

市販の 2-フランカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2-フランカルボニル イソチオシアネートを調整した。2-フランカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 40 mg、収率 53% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.56 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 6.73–6.77 (m, 2H), 7.32 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.51–7.52 (m, 2H), 7.79 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.86 (m, 1H), 8.01 (s, 2H), 8.08 (s, 1H), 8.51 (d,  $J=4.88$ , 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 450 ( $M^++1$ )

実施例 1034 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (3-チエニルカルボニル) チオウレア

市販の 3-チオフェンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3-チオフェンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-チオフェンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を

濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を45mg、収率68%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.55 (d,  $J=5.37\text{Hz}$ , 1H), 7.26 (t,  $J=4.27\text{Hz}$ , 1H), 7.31 (d,  $J=9.03\text{Hz}$ , 2H), 7.41 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.81 (d,  $J=9.03\text{Hz}$ , 2H), 8.05 (d,  $J=4.88\text{Hz}$ , 1H), 8.41 (d,  $J=3.90\text{Hz}$ , 1H), 8.51 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 11.65 (s, 1H), 12.49 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 466 ( $M^++1$ )

実施例1035 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N' - (2-フリルカルボニル) チオウレア

市販の2-フランカルボニル クロライド (80mg) を用い文献に従い2-フランカルボニル イソチオシアネートを調整した。2-フランカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を47mg、収率68%で得た。質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 468 ( $M^++1$ )

実施例1036 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N' - (3-チエニルカルボニル) チオウレア

市販の3-チオフェンカルボニル クロライド (80mg) を用い文献に従い3-チオフェンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-チオフェンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 45mg、収率 58%

で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $400\text{MHz}$ ) :  $\delta$  3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.67 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 7.15–7.18 (m, 1H), 7.26–7.28 (m, 2H), 7.39–7.43 (m, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.99–8.08 (m, 2H), 8.42 (d,  $J=3.42\text{Hz}$ , 1H), 8.57 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 10.01 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 484 ( $M^++1$ )

実施例1037 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N' - [ (2, 5-ジメチル-3-フリル) カルボニル] チオウレア

市販の2, 5-ジメチル-3-フロイックアシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え $100^\circ\text{C}$ で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル クロライドを用い文献に従い2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル イソチオシアネートを調整した。2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を38mg、収率48%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $400\text{MHz}$ ) :  $\delta$  2.26 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.95 (s, 3H) 6.65 (d,  $J=5.37\text{Hz}$ , 1H), 6.89 (s, 1H), 7.13–7.14 (m, 1H), 7.34–7.37 (m, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 8.05–8.07 (m, 1H), 8.54 (d,  $J=5.15\text{Hz}$ , 1H), 11.13 (s, 1H), 12.61 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 496 ( $M^++1$ )

実施例1038 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]

－2－フルオロフェニル}－N'－[(3－メチル－2－チエニル)カルボニル]  
チオウレア

市販の3－メチル－2－チオフェンカルボキシリックアシッド(80mg)にトルエン(20ml)、塩化チオニル(1ml)を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた3－メチル－2－チオフェンカルボニルクロライドを用い文献に従い3－メチル－2－チオフェンカルボニルイソチオシアネートを調整した。3－メチル－2－チオフェンカルボニルイソチオシアネートをエタノール(1ml)に溶解させ、そこへ4－[(6,7－ジメトキシ－4－キノリル)オキシ]－2－フルオロアニリン(50mg)、トルエン(5ml)、エタノール(1ml)を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を42mg、収率53%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400MHz): δ 2.51 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.66 (d, J=5.12Hz, 1H), 7.09 (d, J=4.88Hz, 1H), 7.14－7.16 (m, 1H), 7.38 (dd, J=2.56Hz, 11.01Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.86 (d, J=4.88Hz, 1H), 8.07 (t, J=8.54Hz, 1H), 8.55 (d, J=5.37Hz, 1H), 11.25 (s, 1H), 12.22 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z): 498 (M<sup>+</sup>+1)

実施例1039: N－{4－[(6,7－ジメトキシ－4－キノリル)オキシ]  
－3－フルオロフェニル}－N'－[(2,5－ジメチル－3－フリル)カルボニル]  
チオウレア

市販の2,5－ジメチル－3－フロイックアシッド(80mg)にトルエン(20ml)、塩化チオニル(1ml)を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2,5－ジメチル－3－フランカルボニルクロライドを用い文献に従い2,5－ジメチル－3－フランカルボニルイソチオシアネートを調整した。2,5－ジメチル－3－フランカルボニルイソチオシアネートをエタノール(1ml)に溶解させ、そこへ4－[(6,7－ジメトキシ－4－キノリル

ル) オキシ] - 3-フルオロアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を51 mg、収率64%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.26 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 3.96 (s, 6H), 6.51 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 6.87 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.47-7.59 (m, 3H), 8.07 (d,  $J=10.25$  Hz, 1H), 8.51 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 11.02 (s, 1H), 12.81 (s, 1H)  
質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 496 ( $M^+ + 1$ )

実施例1040 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] - 3-フルオロフェニル} -N' - [ (5-メチル-2-チエニル) カルボニル] チオウレア

市販の5-メチル-2-チオフェンカルボキシリックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた5-メチル-2-チオフェンカルボニル クロライドを用い文献に従い5-メチル-2-チオフェンカルボニル イソチオシアネートを調整した。5-メチル-2-チオフェンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] - 3-フルオロアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を49 mg、収率62%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.58 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.09 (s, 3H), 6.62 (d,  $J=5.61$  Hz, 1H), 7.25-7.27 (m, 1H), 7.32-7.35 (m, 1H), 7.46-7.50 (m, 1H), 7.57-7.58 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.88-7.90 (m, 2H), 8.53 (d,  $J=5.61$  Hz, 1H), 8.86 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 498

(M<sup>+</sup> + 1)

実施例 1041 : N- { 4- [ ( 6 , 7-ジメトキシ-4-キノリル ) オキシ ]  
フェニル } - { [ ( ジエチルアミノ ) カルボニル ] アミノ } メタンチオアミド

市販のN, N-ジエチルカルバミック クロライド ( 80 mg ) を用い文献に従い ( ジエチルアミノ ) メタノイル イソチオシアネートを調整した。 ( ジエチルアミノ ) メタノイル イソチオシアネートをエタノール ( 1 ml ) に溶解させ、そこへ4- [ ( 6 , 7-ジメトキシ-4-キノリル ) オキシ ] アニリン ( 50 mg ) 、トルエン ( 5 ml ) 、エタノール ( 1 ml ) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を42 mg、収率55%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR ( DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz ) : δ 1.26-1.29 ( m, 6 H ) , 3.93 ( s, 3 H ) , 3.95 ( s, 3 H ) , 4.22-4.24 ( m, 4 H ) , 6.54 ( d, J=5.12 Hz, 1 H ) , 7.11 ( m, 2 H ) , 7.29-7.31 ( m, 2 H ) , 7.41 ( s, 1 H ) , 7.50 ( s, 1 H ) , 7.73 ( m, 2 H ) , 8.52 ( d, J=5.12 Hz, 1 H ) 質量分析値 ( ESI-MS, m/z ) : 455 ( M<sup>+</sup> + 1 )

実施例 1042 : N- { 4- [ ( 6 , 7-ジメトキシ-4-キノリル ) オキシ ]  
フェニル } - [ { [ ジ ( 2-クロロエチル ) アミノ ] カルボニル } アミノ ] メタ  
ンチオアミド

市販のN, N-ジ ( 2-クロロエチル ) カルバミック クロライド ( 80 mg ) を用い文献に従い [ ジ ( 2-クロロエチル ) アミノ ] メタノイル イソチオシアネートを調整した。 [ ジ ( 2-クロロエチル ) アミノ ] メタノイル イソチオシアネートをエタノール ( 1 ml ) に溶解させ、そこへ4- [ ( 6 , 7-ジメトキシ-4-キノリル ) オキシ ] アニリン ( 50 mg ) 、トルエン ( 5 ml ) 、エタノール ( 1 ml ) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を48 mg、収率55%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR ( DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz ) : δ 3.57-3.62 ( m, 4 H ) , 3.80-3.82 ( m, 2 H ) , 3.95 ( s, 3 H ) , 3.97 ( s,

3 H), 4.11–4.13 (m, 2 H), 7.55 (m, 1 H), 7.29–7.31 (m, 2 H), 7.42 (s, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 7.73–7.75 (m, 3 H), 8.57 (d,  $J=5.37$  Hz, 1 H), 12.25 (s, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 524 ( $M^++1$ )

実施例 1043: N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} - { [ (ジイソプロピルアミノ) カルボニル] アミノ} メタンチオアミド

市販のN, N-ジイソプロピルカルバミック クロライド (80 mg) を用い文献に従い (ジイソプロピルアミノ) メタノイル イソチオシアネートを調整した。(ジイソプロピルアミノ) メタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を50 mg、収率62%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  1.19 (d,  $J=6.10$  Hz, 2 H), 1.27 (d,  $J=6.83$  Hz, 12 H), 3.94 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 6.39 (d,  $J=5.12$  Hz, 1 H), 7.42–7.46 (m, 4 H), 7.53 (s, 2 H), 7.64 (m, 1 H), 8.13 (m, 1 H), 8.49 (d,  $J=4.88$  Hz, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 483 ( $M^++1$ )

実施例 1044: N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-テトラヒドロ-1H-1-ピロリルカルボニルチオウレア

市販の1-ピロリジンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い1-ピロリジンカルボニル イソチオシアネートを調整した。1-ピロリジンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラ

フィーにより精製し、表題の化合物を48mg、収率63%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  1.85 (m, 8H), 3.92 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 6.52 (d,  $J=4.88\text{Hz}$ , 1H), 7.27 (d,  $J=7.81\text{Hz}$ , 2H), 7.39 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.75 (m, 2H), 8.49 (d,  $J=5.13\text{Hz}$ , 1H), 9.59 (s, 1H), 12.80 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 453 ( $M^++1$ )

実施例1045 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-モルホリノカルボニルチオウレア

市販の4-モルホリンカルボニル クロライド (80mg) を用い文献に従い4-モルホリンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-モルホリンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィにより精製し、表題の化合物を49mg、収率62%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) :  $\delta$  3.53-3.55 (m, 4H), 3.74-3.78 (m, 4H), 4.05 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.58 (d,  $J=5.61\text{Hz}$ , 1H), 7.21 (d,  $J=8.78\text{Hz}$ , 2H), 7.26 (s, 1H), 7.54 (d,  $J=4.88\text{Hz}$ , 2H), 7.76 (d,  $J=9.03\text{Hz}$ , 2H), 7.98 (bs, 1H), 8.51 (d,  $J=5.37\text{Hz}$ , 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 469 ( $M^++1$ )

実施例1046 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} - { [ (メチルアニリノ) カルボニル] アミノ} メタンチオアミド

市販のN-メチル-N-フェニルカルバミック クロライド (80mg) を用い文献に従い (メチルアニリノ) メタノイル イソチオシアネートを調整した。

(メチルアニリノ) メタノイル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリ



ン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を52 mg、収率63%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.57 (bs, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 6.43 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.13–7.16 (m, 2H), 7.26–7.28 (m, 1H), 7.34–7.45 (m, 6H), 7.51 (s, 1H), 7.57 (d,  $J=9.03$  Hz, 2H), 8.31 (s, 1H), 8.46 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 489 ( $M^++1$ )

実施例1047 : N-[10, 11-ジハイドロ-5H-ジベンゾ (b, f) アゼピン-5-イルカルボニル] -N' - {4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の10, 11-ジハイドロ-5H-ジベンゾ (b, f) アゼピン-5-カルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い10, 11-ジハイドロ-5H-ジベンゾ (b, f) アゼピン-5-カルボニル イソチオシアネートを調整した。10, 11-ジハイドロ-5H-ジベンゾ (b, f) アゼピン-5-カルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を61 mg、収率65%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.86 (m, 2H), 1.25 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.49 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.35–7.56 (m, 12H), 8.02 (m, 1H), 8.49–8.51 (m, 2H), 12.36 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 595 ( $M^++1$ )

実施例1048 : N-{3-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} - { [ (ジエチルアミノ) カルボニル] アミノ} メタン

チオアミド

市販のN, N-ジエチルカルバミック クロライド (80 mg) を用い文献に従い (ジエチルアミノ) メタノイル イソチオシアネートを調整した。 (ジエチルアミノ) メタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を52 mg、収率38%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.29 (t,  $J=7.19$  Hz, 6H), 3.95 (s, 6H), 4.23-4.25 (m, 4H), 6.39 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.45 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.65 (m, 2H), 8.09 (m, 1H), 8.49 (d,  $J=5.61$  Hz, 1H), 11.37 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 489 ( $M^++1$ )

実施例 1049 : N- {3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} - [ { [ジ (2-クロロエチル) アミノ] カルボニル} アミノ] メタンチオアミド

市販のN, N-ジ (2-クロロエチル) カルバミック クロライド (80 mg) を用い文献に従い [ジ (2-クロロエチル) アミノ] メタノイル イソチオシアネートを調整した。 [ジ (2-クロロエチル) アミノ] メタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を51 mg、収率60%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.55-3.63 (m, 4H), 3.81-3.84 (m, 2H), 3.95 (s, 6H), 4.11-4.15 (m, 2H), 6.41 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.40-7.

4.4 (m, 3H), 7.52 (s, 1H), 7.61–7.63 (m, 1H), 8.09–8.12 (m, 1H), 8.49 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 12.29 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 558 ( $M^++1$ )

実施例 1050: N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} - { [ (ジイソプロピルアミノ) カルボニル] アミノ} メタンチオアミド

市販のN, N-ジイソプロピルカルバミック クロライド (80 mg) を用い文献に従い (ジイソプロピルアミノ) メタノイル イソチオシアネートを調整した。(ジイソプロピルアミノ) メタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を49 mg、収率63%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  1.18 (d,  $J=6.01$  Hz, 2H), 1.27 (d,  $J=6.83$  Hz, 12H), 3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.53 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.28 (d,  $J=8.78$  Hz, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.73–7.75 (m, 3H), 8.51 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 518 ( $M^++1$ )

実施例 1051: N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'- テトラヒドロ-1H-1-ピロリルカルボニルチオウレア

市販の1-ピロリジンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い1-ピロリジンカルボニル イソチオシアネートを調整した。1-ピロリジンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌し

た。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を52mg、収率70%で得た。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400MHz) : δ 1.85-1.99 (m, 8H), 3.95 (s, 6H), 6.41 (d, J=5.37Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.46 (d, J=8.54Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.64-7.66 (m, 2H), 8.17-8.19 (m, 2H), 8.50 (d, J=5.37Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 487 (M<sup>+</sup>+1)

実施例1052 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-モルホリノカルボニルチオウレア

市販の4-モルホリンカルボニル クロライド (80mg) を用い文献に従い4-モルホリンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-モルホリンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を40mg、収率52%で得た。<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : δ 3.53-3.56 (m, 4H), 3.75-3.77 (m, 4H), 4.08 (s, 3H), 4.10 (s, 3H), 5.77 (bs, 1H), 6.49 (d, J=5.61Hz, 1H), 7.26-7.29 (m, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.68-7.70 (m, 2H), 8.01 (s, 1H), 8.04 (d, J=2.44Hz, 1H), 8.52 (d, J=5.85Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 503 (M<sup>+</sup>+1)

実施例1053 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} - { [ (メチルアニリノ) カルボニル] アミノ} メタンチオアミド

市販のN-メチル-N-フェニルカルバミック クロライド (80mg) を用い文献に従い (メチルアニリノ) メタノイル イソチオシアネートを調整した。

(メチルアニリン) メタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 56 mg、収率 71% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  1.57 (bs, 3H), 3.94 (s, 6H), 6.32 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.28–7.44 (m, 8H), 7.52–7.58 (m, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.46–8.48 (m, 2H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 524 ( $M^++1$ )

実施例 1054: N-{3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-[10, 11-ジハイドロ-5H-ジベンゾ (b, f) アゼピン-5-イルカルボニル] チオウレア

市販の 10, 11-ジハイドロ-5H-ジベンゾ (b, f) アゼピン-5-カルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 10, 11-ジハイドロ-5H-ジベンゾ (b, f) アゼピン-5-カルボニル イソチオシアネートを調整した。10, 11-ジハイドロ-5H-ジベンゾ (b, f) アゼピン-5-カルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 46 mg、収率 50% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  0.86 (m, 2H), 1.25 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.39 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.35 (m, 6H), 7.41 (s, 1H), 7.45 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.56–7.57 (m, 2H), 7.68 (dd,  $J=2.44$  Hz, 9.03 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.49 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H),

8.53 (s, 1H), 12.29 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 612 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1055 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [ (2-フェニルシクロプロピル) カルボニル] チオウレア

市販の 2-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 53 mg、収率 63% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.09 (m, 1H), 1.52 (m, 2H), 1.59 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.59 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.19-7.32 (m, 5H), 7.41 (m, 2H), 7.52 (m, 2H), 7.78-7.80 (m, 3H), 8.54 (m, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 500 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1056 : N-シクロプロピルカルボニル- N' - {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} チオウレア

市販の 1-シクロプロパンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートを調整した。1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 46 mg、収率 66% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.96-0.99 (m, 4

H), 2.08-2.13 (m, 2H), 3.95 (s, 6H), 6.72 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.45-7.52 (m, 2H), 8.04 (d,  $J=11.95$  Hz, 1H), 8.50 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 11.89 (s, 1H), 12.64 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 442 ( $M^++1$ )

実施例 1057: N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} -N' - [ (2-フェニルシクロプロピル) カルボニル] チオウレア

市販の 2-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 51 mg、収率 62% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  1.08-1.25 (m, 1H), 1.53 (m, 2H), 1.59-1.62 (m, 2H), 3.95 (s, 6H), 6.49 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.19-7.55 (m, 8H), 8.05 (d,  $J=10.00$  Hz, 1H), 8.50 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.88 (s, 1H), 12.62 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 518 ( $M^++1$ )

実施例 1058: N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' -シクロプロピルカルボニルチオウレア

市販の 1-シクロプロパンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートを調整した。1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2

時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を36mg、収率52%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  0.93–0.99 (m, 4H), 2.12 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.41 (d,  $J=5.37\text{ Hz}$ , 1H), 7.33 (d,  $J=11.95\text{ Hz}$ , 1H), 7.41 (s, 1H), 7.45 (d,  $J=8.78\text{ Hz}$ , 1H), 7.52 (s, 1H), 7.64–7.67 (m, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.49 (d,  $J=5.37\text{ Hz}$ , 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 458 ( $M^+ + 1$ )

実施例1059 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [ (2-フェニルシクロプロピル) カルボニル] チオウレア

市販の2-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル クロライド (80mg) を用い文献に従い2-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を48mg、収率60%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  1.09–1.11 (m, 1H), 1.53 (m, 2H), 1.60 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.40 (d,  $J=5.37\text{ Hz}$ , 1H), 7.16–7.34 (m, 5H), 7.41 (s, 1H), 7.45 (d,  $J=8.78\text{ Hz}$ , 1H), 7.52 (s, 1H), 7.67 (dd,  $J=2.32\text{ Hz}$ , 8.91 Hz, 1H), 8.14 (d,  $J=2.44\text{ Hz}$ , 1H), 8.49 (d,  $J=5.12\text{ Hz}$ , 1H), 11.88 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 535 ( $M^+ + 1$ )



実施例 1060 : N- { 4 - [ ( 6 , 7 - ジメトキシ - 4 - キナゾリニル ) オキシ ] フェニル } - N' - [ ( 2 - フェニルシクロプロピル ) カルボニル ] チオウレア

市販の 2 - フェニル - 1 - シクロプロパンカルボニル クロライド ( 80 m g ) を用い文献に従い 2 - フェニル - 1 - シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2 - フェニル - 1 - シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートをエタノール ( 1 m l ) に溶解させ、そこへ 4 - [ ( 6 , 7 - ジメトキシ - 4 - キナゾリニル ) オキシ ] アニリン ( 50 m g ) 、トルエン ( 5 m l ) 、エタノール ( 1 m l ) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム / アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 50 m g 、収率 60 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( DMSO- $d_6$  , 400 MHz ) :  $\delta$  0.93 - 0.97 ( m , 1 H ) , 1.31 ( m , 1 H ) , 1.52 - 1.60 ( m , 2 H ) , 3.98 ( s , 6 H ) , 6.55 ( d ,  $J = 5.61$  Hz , 1 H ) , 7.18 - 7.33 ( m , 5 H ) , 7.45 ( s , 1 H ) , 7.56 ( d ,  $J = 8.54$  Hz , 1 H ) , 7.59 ( s , 1 H ) , 7.69 ( m , 1 H ) , 8.17 - 8.19 ( m , 1 H ) , 8.60 ( d ,  $J = 5.91$  Hz , 1 H ) , 11.88 ( s , 1 H ) , 12.59 ( s , 1 H ) 質量分析値 ( ESI-MS , m/z ) : 501 (  $M^+ + 1$  )

実施例 1061 : N-シクロペンチルカルボニル - N' - { 4 - [ ( 6 , 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル ) オキシ ] フェニル } チオウレア

市販の 1 - シクロペンタンカルボニル クロライド ( 80 m g ) を用い文献に従い 1 - シクロペンタンカルボニル イソチオシアネートを調整した。1 - シクロペンタンカルボニル イソチオシアネートをエタノール ( 1 m l ) に溶解させ、そこへ 4 - [ ( 6 , 7 - ジメトキシ - 4 - キナゾリニル ) オキシ ] アニリン ( 50 m g ) 、トルエン ( 5 m l ) 、エタノール ( 1 m l ) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム / アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 43 m g 、収率 57 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( DMSO- $d_6$  , 400 MHz ) :  $\delta$  0.85 - 0.88 ( m , 1

H), 1.08–1.11 (m, 1H), 1.24 (bs, 1H), 1.57–1.91 (m, 6H), 3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.54 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.19 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.29 (d,  $J=8.78$  Hz, 2H), 7.39 (d,  $J=7.81$  Hz, 1H), 7.50 (d,  $J=5.61$  Hz, 1H), 7.73–7.78 (m, 3H), 8.51 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 452 ( $M^++1$ )

実施例 1062: N-シクロヘキシルカルボニル- N' - {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の 1-シクロヘキサンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 1-シクロヘキサンカルボニル イソチオシアネートを調整した。1-シクロヘキサンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 60 mg、収率 47% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  1.21–1.38 (m, 6H), 1.66–1.85 (m, 5H), 3.92 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.54 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.28 (d,  $J=9.03$  Hz, 3H), 7.39 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.76 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 8.50 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 11.41 (bs, 1H), 12.56 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 466 ( $M^++1$ )

実施例 1063: N-シクロペンチルカルボニル- N' - {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] - 2-フルオロフェニル} チオウレア

市販の 1-シクロペンタンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 1-シクロペンタンカルボニル イソチオシアネートを調整した。1-シクロペンタンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、

そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-フルオロアニリン(50mg)、トルエン(5ml)、エタノール(1ml)を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を35mg、収率47%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) :  $\delta$  0.879 (m, 1H), 1.08 (m, 1H), 1.17 (m, 1H), 1.63-1.97 (m, 6H), 4.07 (s, 3H), 4.09 (s, 3H), 6.86 (d,  $J=6.01\text{Hz}$ , 1H), 7.16 (dd,  $J=9.52\text{Hz}$ ,  $22.93\text{Hz}$ , 1H), 7.63 (s, 1H), 7.69 (s, 2H), 8.56 (m, 1H), 8.68 (d,  $J=6.34\text{Hz}$ , 1H), 11.47 (bs, 1H), 12.88 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 470 ( $M^++1$ )

実施例1064 : N-シクロヘキシルカルボニル-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-フルオロフェニル}チオウレア

市販の1-シクロヘキサンカルボニルクロライド(80mg)を用い文献に従い1-シクロヘキサンカルボニルイソチオシアネートを調整した。1-シクロヘキサンカルボニルイソチオシアネートをエタノール(1ml)に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-フルオロアニリン(50mg)、トルエン(5ml)、エタノール(1ml)を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を47mg、収率61%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  1.21-1.39 (m, 6H), 1.66-1.90 (m, 5H), 3.92 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.64 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 7.12 (d,  $J=8.78\text{Hz}$ , 1H), 7.35 (dd,  $J=2.55\text{Hz}$ ,  $11.10\text{Hz}$ , 1H), 7.41 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 8.09 (t,  $J=8.79\text{Hz}$ , 1H), 8.53 (d,  $J=5.37\text{Hz}$ , 1H), 11.57 (s, 1H), 12.42 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 484

(M<sup>+</sup>+1)

実施例 1065 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (3-エトキシプロパノイル) チオウレア

市販の3-エトキシプロパノイックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた3-エトキシプロパノイル クロライドを用い文献に従い3-エトキシプロパノイル イソチオシアネートを調整した。3-エトキシプロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を55 mg、収率72%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) : δ 0.92-0.95 (m, 3 H), 2.74 (m, 2 H), 3.44-3.46 (m, 2 H), 3.64-3.65 (m, 2 H), 3.95 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 6.44 (d, J=5.37 Hz, 1 H), 7.43 (s, 1 H), 7.49 (d, J=8.78 Hz, 2 H), 7.54 (s, 1 H), 7.70 (m, 1 H), 8.16 (m, 1 H), 8.53 (d, J=5.12 Hz, 1 H), 11.71 (s, 1 H), 12.32 (s, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 456 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 1066 : N- (4-クロロブタノイル) -N' - {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} チオウレア

市販の4-クロロブタノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い4-クロロブタノイル イソチオシアネートを調整した。4-クロロブタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を51 mg、収率67%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $400\text{MHz}$ ) :  $\delta$  2.02–2.05 (m, 2H), 2.63–2.67 (m, 2H), 3.67–3.70 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.66 (d,  $J=5.37\text{Hz}$ , 1H), 7.14 (d,  $J=6.59\text{Hz}$ , 1H), 7.36–7.38 (m, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 8.08 (t,  $J=8.78\text{Hz}$ , 1H), 8.56 (d,  $J=5.37\text{Hz}$ , 1H), 11.71 (s, 1H), 12.32 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 479 ( $M^++1$ )

実施例 1067 :  $N$  - {4 - [(6, 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル) オキシ] - 2 - フルオロフェニル} -  $N'$  - [3 - (メチルスルファニル) プロパノイル] チオウレア

市販の 3 - (メチルスルファニル) プロパノイル クロライド (80mg) を用い文献に従い 3 - (メチルスルファニル) プロパノイル イソチオシアネートを調整した。3 - (メチルスルファニル) プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ 4 - [(6, 7 - ジメトキシ - 4 - キナゾリニル) オキシ] - 2 - フルオロアニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 43mg、収率 57% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $400\text{MHz}$ ) :  $\delta$  2.74–2.76 (m, 2H), 2.79–2.81 (m, 2H), 3.17 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.65 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 7.14 (d,  $J=9.27\text{Hz}$ , 1H), 7.35–7.38 (m, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 8.08 (t,  $J=8.90\text{Hz}$ , 1H), 8.55 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 11.71 (s, 1H), 12.34 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 476 ( $M^++1$ )

実施例 1068 :  $N$  - (4 - クロロブタノイル) -  $N'$  - {4 - [(6, 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル) オキシ] - 3 - フルオロフェニル} チオウレア

市販の4-クロロブタノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い4-クロロブタノイル イソチオシアネートを調整した。4-クロロブタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-3-フルオロアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を41 mg、収率54%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.02–2.06 (m, 2H), 2.63–2.67 (m, 2H), 3.68–3.71 (m, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 6.63 (d,  $J=5.61$  Hz, 1H), 7.44–7.59 (m, 6H), 8.07 (d,  $J=11.95$  Hz, 1H), 8.59 (d,  $J=5.61$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 478 ( $M^++1$ )

実施例1069 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-3-フルオロフェニル}-N'-[3-(メチルスルファニル) プロパノイル] チオウレア

市販の3-(メチルスルファニル) プロパノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い3-(メチルスルファニル) プロパノイル イソチオシアネートを調整した。3-(メチルスルファニル) プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-3-フルオロアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を38 mg、収率50%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.54 (s, 3H), 2.74–2.81 (m, 4H), 3.95 (s, 6H), 6.51 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.48–7.53 (m, 3H), 8.04 (d,  $J=10.49$  Hz, 1H), 8.50 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 11.64 (s, 1H), 12.59 (s, 1H) 質量分析値 (ESI

—MS,  $m/z$ ) : 476 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1070 : N—(3, 4—ジメトキシベンゾイル)—N'—{4—  
[(6, 7—ジメトキシ—4—キノリル) オキシ]—3—フルオロフェニル} チ  
オウレア

市販の 3, 4—ジメトキシ—1—ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3, 4—ジメトキシ—1—ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4—[(6, 7—ジメトキシ—4—キノリル) オキシ]—3—フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 3, 4—ジメトキシ—1—ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 54 mg、収率 63% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.79 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 5.47 (bs, 1H), 6.38 (bs, 1H), 6.44~6.47 (m, 1H), 6.54 (dd,  $J=2.52$  Hz,  $J=14.79$  Hz, 1H), 7.02~7.08 (m, 3H), 7.37 (s, 1H), 7.43 (s, 2H), 7.49 (s, 1H), 7.53~7.57 (m, 2H), 8.46 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 12.64 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 538 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1071 : N—{3—クロロ—4—[(6, 7—ジメトキシ—4—キノリル) オキシ] フェニル}—N'—(3—エトキシプロパノイル) チオウレア

市販の 3—エトキシプロパノイックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 3—エトキシプロパノイル クロライドを用い文献に従い 3—エトキシプロパノイル イソチオシアネートを調整した。3—エトキシプロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3—クロロ—4—[(6, 7—ジメトキシ—4—キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラ

フィーにより精製し、表題の化合物を 46 mg、収率 62% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.06–1.13 (m, 3 H), 2.72–2.75 (m, 2 H), 3.44–3.47 (m, 2 H), 3.64–3.67 (m, 2 H), 3.95 (s, 3 H), 3.97 (s, 3 H), 6.63 (d,  $J=5.37$  Hz, 1 H), 7.29 (d,  $J=8.54$  Hz, 2 H), 7.44 (s, 1 H), 7.56 (s, 1 H), 7.78–7.82 (m, 2 H), 8.59 (d,  $J=5.61$  Hz, 1 H), 11.51 (s, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 490 ( $M^++1$ )

実施例 1072 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-ドデカノイルチオウレア

市販のドデカノイックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られたドデカノイル クロライドを用い文献に従いドデカノイル イソチオシアネートを調整した。ドデカノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 58 mg、収率 60% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.87–0.89 (m, 3 H), 1.27 (m, 14 H), 1.71–1.72 (m, 2 H), 2.39–2.43 (m, 2 H), 3.49 (s, 2 H), 4.06 (s, 3 H), 4.08 (s, 3 H), 6.59 (d,  $J=5.61$  Hz, 1 H), 7.21–7.26 (m, 4 H), 7.55 (s, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 7.79 (d,  $J=8.98$  Hz, 1 H), 8.52 (d,  $J=5.61$  Hz, 1 H), 8.66 (bs, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 538 ( $M^++1$ )

実施例 1073 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-テトラデカノイルチオウレア

市販のテトラデカノイックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた



テトラデカノイル クロライドを用い文献に従いテトラデカノイル イソチオシアネートを調整した。テトラデカノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 58 mg、収率60%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.87–0.90 (m, 3H), 1.27 (m, 20H), 1.73 (m, 2H), 2.40–2.44 (m, 2H), 4.08 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 5.29 (s, 1H), 6.65 (d,  $J=6.09\text{ Hz}$ , 1H), 7.23–7.26 (m, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.83–7.85 (m, 3H), 8.52 (d,  $J=6.09\text{ Hz}$ , 1H), 8.63 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 566 ( $M^++1$ )

実施例 1074 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-メチルヘキサノイル) チオウレア

市販の2-メチルヘキサノイックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2-メチルヘキサノイル クロライドを用い文献に従い2-メチルヘキサノイル イソチオシアネートを調整した。2-メチルヘキサノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 54 mg、収率68%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.86–0.89 (m, 4H), 1.10 (d,  $J=6.83\text{ Hz}$ , 3H), 1.27–1.32 (m, 5H), 2.74–2.76 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.58 (d,  $J=5.97\text{ Hz}$ , 1H), 7.31 (d,  $J=8.7$

8 Hz, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.78-7.82 (m, 3H), 8.55 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.50 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 468 ( $M^++1$ )

実施例 1075: N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N'-ドデカノイルチオウレア

市販のドデカノイックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られたドデカノイル クロライドを用い文献に従いドデカノイル イソチオシアネートを調整した。ドデカノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 60 mg、収率 68% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  0.86-0.89 (m, 6H), 1.26-1.27 (m, 6H), 1.56-1.64 (m, 11H), 4.09 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.78 (d,  $J=6.34$  Hz, 1H), 7.08-7.13 (m, 2H), 7.26 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.12 (bs, 1H), 8.56 (d,  $J=6.34$  Hz, 1H), 8.62 (m, 1H), 8.79 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 556 ( $M^++1$ )

実施例 1076: N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N'-テトラデカノイルチオウレア

市販のテトラデカノイックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られたテトラデカノイル クロライドを用い文献に従いテトラデカノイル イソチオシアネートを調整した。テトラデカノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml)

1) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を58mg、収率63%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) :  $\delta$  0.86–0.89 (m, 3H), 1.27 (m, 18H), 2.49 (m, 2H), 2.58–2.59 (m, 4H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.38 (m, 1H), 7.08–7.11 (m, 2H), 7.35 (s, 3H), 7.61–7.63 (m, 2H), 8.17 (m, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 584 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1077 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-メチルヘキサノイル) チオウレア

市販の2-メチルヘキサノイックアシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2-メチルヘキサノイル クロライドを用い文献に従い2-メチルヘキサノイル イソチオシアネートを調整した。2-メチルヘキサノイル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を44mg、収率58%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  0.84–0.94 (m, 5H), 1.03–1.11 (m, 4H), 1.25–1.59 (m, 4H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.42 (d,  $J=5.37\text{Hz}$ , 1H), 7.42 (s, 1H), 7.47 (d,  $J=8.78\text{Hz}$ , 1H), 7.53 (s, 1H), 7.70–7.73 (m, 1H), 8.17–8.19 (m, 1H), 8.51 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 11.58 (s, 1H), 12.62 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 503 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1078 : N- (2-クロロベンゾイル) -N' - {4- [ (6, 7-ジ

メトキシ-4-キノリル) オキシ] - 2, 3-ジメチルフェニル} チオウレア

市販の2-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) をエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] - 2, 3-ジメチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を68 mg、収率85%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.18 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 6.35 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.07 (d,  $J=8.54$  Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.44-7.49 (m, 2H), 7.52-7.57 (m, 3H), 7.61 (s, 1H), 7.68 (d,  $J=7.32$  Hz, 1H), 8.48 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 9.41 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 523 ( $M^++1$ )

実施例1079 : N- {4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] - 2, 3-ジメチルフェニル} -N'-(3-メチルベンゾイル) チオウレア

市販の3-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) をエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] - 2, 3-ジメチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を64 mg、収率83%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.24 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 6.35 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.06 (d,  $J=8.54$  Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.43-7.49 (m, 3H), 7.55 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.71-7.74 (m, 2H), 8.48 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 9.23 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 502 ( $M^++1$ )

実施例 1080 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - (4-メチルベンゾイル) チオウレア

市販の4-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) をエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を60 mg、収率78%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.18 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 6.35 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.26 (s, 2H), 7.37 (d,  $J=7.81$  Hz, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.54 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.83 (d,  $J=8.29$  Hz, 2H), 8.48 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 9.22 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 502 ( $M^++1$ )

実施例 1081 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - (4-ニトロベンゾイル) チオウレア

市販の4-ニトロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (30 mg) をエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を62 mg、収率75%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.42 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 6.35 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.07 (d,  $J=8.54$  Hz, 1H), 7.27 (s, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.52 (d,  $J=8.54$  Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 8.17 (d,  $J=9.03$  Hz, 2H), 8.42 (d,  $J=9.03$  Hz, 2H), 8.48 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI

—MS,  $m/z$ ) : 533 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1082 : N—(4-クロロベンゾイル)—N'—{4—[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]—2, 3-ジメチルフェニル} チオウレア

市販の4-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) をエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4—[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]—2, 3-ジメチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を55 mg、収率68%で得た

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.19 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 4.06 (s, 6H), 6.35 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.06 (d,  $J=8.54$  Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.51–7.56 (m, 3H), 7.61 (s, 1H), 7.89 (d,  $J=11.22$  Hz, 2H), 8.48 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 9.22 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI—MS,  $m/z$ ) : 523 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1083 : N—(3-クロロベンゾイル)—N'—{4—[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]—2, 3-ジメチルフェニル} チオウレア

市販の3-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) をエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4—[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]—2, 3-ジメチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を70 mg、収率87%で得た

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.19 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 6.35 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.06 (d,  $J=8.54$  Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.49–7.54 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.65 (d,  $J=9.03$  Hz, 1H), 7.80 (d,  $J=10.49$  Hz,

1 H), 7.95 (s, 1 H), 8.48 (d,  $J=5.12$  Hz, 1 H), 9.24 (bs, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 523 ( $M^++1$ )

実施例 1084: N-ベンゾイル-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}チオウレア

市販の1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) をエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を50 mg、収率67%で得た

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  2.19 (s, 3 H), 2.34 (s, 3 H), 4.07 (s, 6 H), 6.35 (d,  $J=5.37$  Hz, 1 H), 7.06 (d,  $J=8.54$  Hz, 1 H), 7.26 (s, 1 H), 7.44 (s, 1 H), 7.49-7.61 (m, 4 H), 7.67-7.70 (m, 1 H), 7.94 (d,  $J=8.54$  Hz, 2 H), 8.48 (d,  $J=5.37$  Hz, 1 H), 9.27 (bs, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 488 ( $M^++1$ )

実施例 1085: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}-N'-(2-メチルベンゾイル)チオウレア

市販の2-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) をエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を61 mg、収率79%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  2.19 (s, 3 H), 2.35 (s, 3 H), 2.59 (s, 3 H), 4.07 (s, 6 H), 6.35 (d,  $J=5.37$  Hz, 1 H), 7.07 (d,  $J=8.78$  Hz, 1 H), 7.26 (s, 1 H), 7.33-7.36 (m, 2 H), 7.45-7.49 (m,

2 H), 7.55–7.61 (m, 3 H), 8.48 (d,  $J=5.12$  Hz, 1 H), 8.96 (bs, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 502 ( $M^++1$ )

実施例 1086: N-(2,4-ジクロロベンゾイル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}チオウレア

市販の 2,4-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2,4-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2,4-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 60 mg、収率 69% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  2.19 (s, 3 H), 2.37 (s, 3 H), 3.35 (s, 6 H), 6.70 (d,  $J=6.59$  Hz, 1 H), 7.11 (d,  $J=8.54$  Hz, 1 H), 7.34 (dd,  $J=1.95, 8.29$  Hz, 1 H), 7.45–7.48 (m, 2 H), 7.56–7.72 (m, 5 H), 8.54 (d,  $J=6.31$  Hz, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 557 ( $M^++1$ )

実施例 1087: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}-N'-(4-メトキシベンゾイル)チオウレア

市販の 4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残



さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を55mg、収率69%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  2.09 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 3.95 (s, 6H), 6.29 (d,  $J=5.37\text{ Hz}$ , 1H), 7.06–7.12 (m, 3H), 7.40–7.46 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 8.05 (d,  $J=9.03\text{ Hz}$ , 2H), 8.47 (d,  $J=5.37\text{ Hz}$ , 1H), 11.47 (bs, 1H), 3.95 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 518 ( $M^++1$ )

実施例1088 : N-(2, 4-ジフルオロベンゾイル)-N'-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2, 3-ジメチルフェニル} チオウレア

市販の2, 4-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80mg) を用い文献に従い2, 4-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2, 4-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2, 3-ジメチルアニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を60mg、収率74%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) :  $\delta$  2.17 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 4.09 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 6.49 (d,  $J=6.59\text{ Hz}$ , 1H), 6.87–6.93 (m, 2H), 6.99–7.15 (m, 2H), 7.26–7.30 (m, 1H), 7.57–7.64 (m, 2H), 8.09–8.17 (m, 2H), 8.49 (d,  $J=6.58\text{ Hz}$ , 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 524 ( $M^++1$ )

実施例1089 : N-(4-クロロベンゾイル)-N'-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メチルフェニル} チオウレア

市販の4-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50 $\mu$

1) をエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2-メチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 46 mg、収率 56% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.29 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.59 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.09–7.12 (m, 2H), 7.26 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.53–7.58 (m, 3H), 7.83–7.89 (m, 3H), 8.53 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 9.19 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 509 ( $M^++1$ )

実施例 1090 : N-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2-メチルフェニル}-N'-(2-メチルベンゾイル) チオウレア

市販の 2-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) をエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2-メチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 46 mg、収率 59% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.41 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.59 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.09–7.12 (m, 3H), 7.26 (s, 1H), 7.34–7.35 (m, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.48 (t,  $J=7.56$  Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.59 (d,  $J=7.81$  Hz, 1H), 7.84 (d,  $J=8.54$  Hz, 1H), 8.53 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 8.95 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 488 ( $M^++1$ )

実施例 1091 : N-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2-メチルフェニル}-N'-(3-フルオロベンゾイル) チオウレア

市販の 3-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2-メチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 64 mg、収率 81% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.39 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.59 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.09–7.12 (m, 2H), 7.26 (s, 1H), 7.36–7.41 (m, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.53–7.59 (m, 2H), 7.66–7.71 (m, 2H), 7.84 (d,  $J=8.29$  Hz, 1H), 8.54 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 9.19 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 492 ( $M^++1$ )

実施例 1092 : N-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2-メチルフェニル}-N'-(4-ニトロベンゾイル) チオウレア

市販の 4-ニトロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (30 mg) をエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2-メチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 41 mg、収率 49% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.39 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.59 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.11–7.13 (m, 2H), 7.26 (s, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.83 (d,  $J=8.54$  Hz, 1H), 8.13 (d,  $J=9.03$  Hz, 2H), 8.42 (d,  $J=8.78$  Hz, 2H), 8.54 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m$

／z) : 519 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1093 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルフェニル} -N' - (4-フルオロベンゾイル) チオウレア

市販の4-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い4-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を35 mg、収率44%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.39 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.59 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.09-7.12 (m, 2H), 7.23-7.28 (m, 3H), 7.44 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.84 (d,  $J=8.29$  Hz, 1H), 7.96-7.99 (m, 2H), 8.53 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 9.19 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 492 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1094 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルフェニル} -N' - (2-フルオロベンゾイル) チオウレア

市販の2-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い2-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を41 mg、収率52%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.39 (s, 3H), 4.05

(s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.59 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.09–7.12 (m, 2H), 7.24–7.29 (m, 3H), 7.39 (t,  $J=7.68$  Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.64–7.69 (m, 1H), 7.86 (d,  $J=8.29$  Hz, 1H), 8.12–8.16 (m, 1H), 8.53 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 492 ( $M^++1$ )

実施例 1095: N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルフェニル} -N' - (4-メトキシベンゾイル) チオウレア  
市販の 4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 37 mg、収率 45 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  2.40 (s, 3H), 3.92 (s, 6H), 4.05 (s, 3H), 7.03–7.11 (m, 4H), 7.26 (s, 5H), 7.56 (s, 1H), 7.90–7.92 (m, 3H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 504 ( $M^++1$ )

実施例 1096: N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルフェニル} -N' - (4-メチルベンゾイル) チオウレア

市販の 4-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) をエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 44 mg、収率 56 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  2.39 (s, 3H), 2.47

(s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.59 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.08–7.12 (m, 2H), 7.26 (s, 1H), 7.36 (d,  $J=7.81$  Hz, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.81–7.86 (m, 3H), 8.53 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 9.19 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 488 ( $M^++1$ )

実施例 1097: N-(2-クロロベンゾイル)-N'-{4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルフェニル} チオウレア

市販の2-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) をエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルアニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を47mg、収率57%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  2.41 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.59 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.09–7.12 (m, 2H), 7.26 (s, 2H), 7.44–7.48 (m, 2H), 7.53–7.54 (m, 2H), 7.82 (d,  $J=7.08$  Hz, 1H), 7.88 (d,  $J=8.54$  Hz, 1H), 8.54 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 9.38 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 508 ( $M^++1$ )

実施例 1098: N-{4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルフェニル}-N'-(3-メチルベンゾイル) チオウレア

市販の3-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) をエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルアニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を32mg、収率40%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.39 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.59 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.09–7.12 (m, 2H), 7.26 (s, 1H), 7.44–7.49 (m, 3H), 7.53 (s, 1H), 7.71–7.74 (m, 2H), 7.87 (d,  $J=8.29$  Hz, 1H), 8.53 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 9.21 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 488 ( $M^++1$ )

実施例 1099 : N-ベンゾイル-N' - {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルフェニル} チオウレア

市販の1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート ( $50\mu\text{l}$ ) をエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルアニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を44mg、収率58%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.39 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.59 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.09–7.12 (m, 3H), 7.25 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.58 (t,  $J=7.08$  Hz, 2H), 7.68 (t,  $J=7.32$  Hz, 1H), 7.86 (d,  $J=8.29$  Hz, 2H), 7.94 (d,  $J=8.54$  Hz, 1H), 9.23 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 474 ( $M^++1$ )

実施例 1100 : N-(3-クロロベンゾイル)-N' - {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルフェニル} チオウレア

市販の3-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート ( $50\mu\text{l}$ ) をエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルアニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーによ

り精製し、表題の化合物を41mg、収率50%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) :  $\delta$  2.39 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.59 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 7.09–7.12 (m, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.49–7.54 (m, 2H), 7.65 (d,  $J=8.05\text{Hz}$ , 1H), 7.79 (d,  $J=8.29\text{Hz}$ , 1H), 7.85 (d,  $J=8.54\text{Hz}$ , 1H), 7.95 (s, 1H), 8.53 (d,  $J=5.37\text{Hz}$ , 1H), 9.19 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 508 ( $M^++1$ )

実施例1101 : N- {2-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-メチルベンゾイル) チオウレア

市販の2-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) をエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ2-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を40mg、収率52%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  2.64 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 6.60 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 7.19–7.21 (m, 2H), 7.34 (m, 2H), 7.41–7.47 (m, 3H), 7.52 (m, 2H), 8.16–8.20 (m, 1H), 8.52–8.53 (m, 2H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 508 ( $M^++1$ )

実施例1102 : N- {2-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (4-メチルベンゾイル) チオウレア

市販の4-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) をエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ2-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残



さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を38mg、収率49%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  2.41 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 6.69 (d,  $J=5.37\text{ Hz}$ , 1H), 7.33–7.37 (m, 4H), 7.44 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.60 (d,  $J=2.68\text{ Hz}$ , 1H), 7.94 (d,  $J=8.29\text{ Hz}$ , 1H), 8.14 (d,  $J=9.03\text{ Hz}$ , 1H), 8.59 (d,  $J=5.37\text{ Hz}$ , 1H), 11.74 (s, 1H), 12.75 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 509 ( $M^++1$ )

実施例1103 : N- {2-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-メトキシベンゾイル) チオウレア

市販の2-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80mg) を用い文献に従い2-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ2-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を36mg、収率45%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 6.42 (d,  $J=5.12\text{ Hz}$ , 1H), 7.18 (t,  $J=7.69\text{ Hz}$ , 1H), 7.30 (d,  $J=8.54\text{ Hz}$ , 1H), 7.41 (s, 1H), 7.48 (d,  $J=8.76\text{ Hz}$ , 1H), 7.52 (s, 1H), 7.68 (t,  $J=6.96\text{ Hz}$ , 1H), 7.76 (dd,  $J=2.56, 8.90\text{ Hz}$ , 1H), 7.94 (d,  $J=7.81\text{ Hz}$ , 1H), 8.20 (d,  $J=2.44\text{ Hz}$ , 1H), 8.49 (d,  $J=5.12\text{ Hz}$ , 1H), 11.29 (s, 1H), 12.62 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 525 ( $M^++1$ )

実施例1104 : N- (2-クロロベンゾイル) -N' - {2-クロロ-4-

〔(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ〕 フェニル} チオウレア

市販の2-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) をエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ2-クロロ-4-〔(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ〕 アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を38 mg、収率48%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.93 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 6.67 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.20 (d,  $J=7.81$  Hz, 1H), 7.32-7.36 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.54-7.66 (m, 2H), 7.67 (d,  $J=6.59$  Hz, 1H), 8.13 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 8.58 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 12.23 (s, 1H), 12.36 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 529 ( $M^++1$ )

実施例 1105 : N-〔4-〔(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ〕 -2, 3-ジメチルフェニル〕 -N'-(2-フェニルアセチル) チオウレア

市販の2-フェニルエタノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い2-フェニルエタノイル イソチオシアネートを調整した。4-〔(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ〕 -2, 3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた2-フェニルエタノイル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を44 mg、収率58%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.08 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.85 (s, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.28 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.08 (d,  $J=8.54$  Hz, 1H), 7.27-7.41 (m, 7H), 7.57 (s, 1

H), 8.47 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.75 (bs, 1H), 12.01 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 502 ( $M^++1$ )

実施例 1106: N- {2-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (3-シクロペンチルプロパノイル) チオウレア

市販の 3-シクロペンチルプロパノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3-シクロペンチルプロパノイル イソチオシアネートを調整した。3-シクロペンチルプロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 2-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 32 mg、収率 41% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  1.11 (m, 2H), 1.49-1.61 (m, 7H), 1.63-1.79 (m, 4H), 3.92 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 6.65 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.31 (d,  $J=11.71$  Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.58 (d,  $J=2.68$  Hz, 1H), 8.12 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 8.56 (d,  $J=6.83$  Hz, 1H), 11.67 (s, 1H), 12.53 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 515 ( $M^++1$ )

実施例 1107: N-ベンゾイル-N' - {2-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の 1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) をエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 2-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の

化合物を 36 mg、収率 48% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.92 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.66 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.32 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.53–7.57 (m, 3H), 7.66–7.68 (m, 1H), 8.02 (d,  $J=8.54$  Hz, 2H), 8.13 (d,  $J=9.03$  Hz, 1H), 8.56 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.38 (s, 1H), 12.70 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 495 ( $M^++1$ )

実施例 1108 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-メチルフェニル} -N' - (4-ニトロベンゾイル) チオウレア

市販の 4-ニトロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (30 mg) をエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-メチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 79 mg、収率 94% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.17 (s, 3H), 3.96 (s, 6H), 6.36 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.57 (s, 2H), 7.72 (bs, 2H), 8.19 (d,  $J=8.78$  Hz, 2H), 8.29 (s, 1H), 8.36 (d,  $J=8.54$  Hz, 2H), 8.48 (d,  $J=5.12$  Hz, 2H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 519 ( $M^++1$ )

実施例 1109 : N-ベンゾイル-N' - {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-メチルフェニル} チオウレア

市販の 1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu\text{l}$ ) をエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-メチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の

化合物を 61 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.24 (s, 3H), 4.09 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 6.58 (d,  $J=6.09$  Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.56–7.81 (m, 8H), 7.93 (d,  $J=7.32$  Hz, 2H), 8.49 (d,  $J=5.86$  Hz, 1H), 9.14 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 474 ( $M^++1$ )

実施例 1110 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-メチルフェニル} -N' - (3-メチルベンゾイル) チオウレア

市販の 3-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) をエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-メチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 65 mg、収率 83% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.17 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 3.96 (s, 6H), 6.37 (d,  $J=4.88$  Hz, 1H), 7.33 (d,  $J=9.02$  Hz, 1H), 7.41–7.48 (m, 4H), 7.56 (s, 1H), 7.72–7.85 (m, 3H), 8.48 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.53 (s, 1H), 12.67 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 488 ( $M^++1$ )

実施例 1111 : N- (4-クロロベンゾイル) -N' - {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-メチルフェニル} チオウレア

市販の 4-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) をエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-メチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 52 mg、収率 64% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.24 (s, 3H), 4.08

(s, 3H), 4.09 (s, 3H), 6.44 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.17 (d,  $J=8.54$  Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.55 (d,  $J=8.29$  Hz, 3H), 7.62 (d,  $J=7.81$  Hz, 3H), 7.71 (d,  $J=7.81$  Hz, 1H), 7.87 (d,  $J=8.54$  Hz, 1H), 8.49 (d,  $J=5.61$  Hz, 1H), 9.11 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 508 ( $M^++1$ )

実施例 1112: N-(2, 6-ジクロロベンゾイル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} チオウレア

市販の 2, 6-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2, 6-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 2, 6-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニルを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 55 mg、収率 63% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.52 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.38-7.79 (m, 7H), 8.07-8.10 (m, 1H), 8.52 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 12.30 (bs, 1H), 12.43 bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 547 ( $M^++1$ )

実施例 1113: N-(2, 4-ジメトキシベンゾイル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} チオウレア

市販の 2, 4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2, 4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 2, 4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反

応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を45mg、収率53%で得た

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.87 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.52 (d,  $J=6.34\text{ Hz}$ , 1H), 6.79–6.81 (m, 2H), 7.43 (s, 2H), 7.50–7.55 (m, 1H), 7.64 (d,  $J=11.22\text{ Hz}$ , 1H), 7.99 (d,  $J=9.03\text{ Hz}$ , 1H), 8.11 (d,  $J=14.64\text{ Hz}$ , 1H), 8.52 (d,  $J=5.12\text{ Hz}$ , 1H), 11.09 (bs, 1H), 12.76 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 538 ( $M^++1$ )

実施例1114 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2, 4-ジクロロベンゾイル) チオウレア

市販の2, 4-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80mg) を用い文献に従い2, 4-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた後、エタノール (1ml) に溶解させた2, 4-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアナートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を53mg、収率62%で得た

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.43 (d,  $J=5.12\text{ Hz}$ , 1H), 7.43–8.17 (m, 7H), 8.17 (bs, 1H), 8.52 (d,  $J=5.12\text{ Hz}$ , 1H), 12.13 (bs, 1H), 12.28 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 563 ( $M^++1$ )

実施例1115 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2, 6-ジクロロベンゾイル) チオウレア

市販の2, 6-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80mg) を用い文献に従い2, 6-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネ

ートを調整した。3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン(50mg)をトルエン(5ml)、エタノール(1ml)に溶解させた後、エタノール(1ml)に溶解させた2,6-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアナートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を40mg、収率47%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz):  $\delta$  3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.43 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.47-7.61 (m, 5H), 7.77-7.98 (m, 1H), 8.18-8.20 (m, 1H), 8.52 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 12.24 (bs, 1H), 12.43 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 563 ( $M^++1$ )

実施例1116: N-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-(3,5-ジクロロベンゾイル)チオウレア

市販の3,5-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド(80mg)を用い文献に従い3,5-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアナートを調整した。3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン(50mg)をトルエン(5ml)、エタノール(1ml)に溶解させた後、エタノール(1ml)に溶解させた3,5-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアナートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を55mg、収率63%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz):  $\delta$  3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.42 (d,  $J=4.64$  Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.49 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.72-8.00 (m, 6H), 8.16 (bs, 1H), 8.50 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 563 ( $M^++1$ )

実施例1117: N-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-(2,4-ジメトキシベンゾイル)チオウレア



市販の 2, 4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2, 4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 2, 4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアナートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 53 mg、収率 63% で得た

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.90 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.43 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 6.73–6.81 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.49–7.53 (m, 3H), 7.78 (dd,  $J=2.44$  Hz,  $J=8.78$  Hz, 1H), 8.12 (bs, 1H), 8.51 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 11.09 (bs, 1H), 12.69 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 555 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1118 : N-(2, 6-ジクロロベンゾイル)-N'-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の 2, 6-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2, 6-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 2, 6-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアナートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 57 mg、収率 64% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.09 (s, 3H), 4.13 (s, 3H), 6.69 (d,  $J=6.09$  Hz, 1H), 7.11–7.44 (m, 6H), 7.62 (s, 1H), 7.79–7.98 (m, 3H), 8.52 (d,  $J=6.34$  Hz, 1H), 8.81 (bs, 1H) 質量分析値

(ESI-MS,  $m/z$ ) : 529 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1119 : N-(2,4-ジメトキシベンゾイル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}チオウレア

市販の2,4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い2,4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた2,4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアナートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を42 mg、収率48%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.90 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.56 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 6.79-6.81 (m, 2H), 7.33 (d,  $J=9.03$  Hz, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.84 (d,  $J=8.78$  Hz, 2H), 8.01 (d,  $J=9.03$  Hz, 1H), 8.52 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 11.05 (bs, 1H), 12.67 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 520 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1120 : N-(3,4-ジクロロベンゾイル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}チオウレア

市販の3,4-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い3,4-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた3,4-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアナートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を56 mg、収率63%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.62 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.24 (s, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.61–7.68 (m, 6H), 7.73 (m, 1H), 7.81 (d,  $J=9.03$  Hz, 1H), 8.04 (d,  $J=1.95$  Hz, 1H), 8.54 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 529 ( $M^++1$ )

実施例 1121 : N-(2, 4-ジフルオロベンゾイル)-N'-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-フルオロフェニル} チオウレア

市販の 2, 4-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2, 4-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 2, 4-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアナートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 56 mg、収率 68% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.66 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.13–7.84 (m, 7H), 8.04 (m, 1H), 8.56 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H) 11.95 (s, 1H), 12.18 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 514 ( $M^++1$ )

実施例 1122 : N-(3, 5-ジクロロベンゾイル)-N'-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-フルオロフェニル} チオウレア

市販の 3, 5-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3, 5-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 3, 5-ジクロロ-1-ベン

ゼンカルボニル イソチオシアナートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を51mg、収率64%で得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 547 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1123 : N-(2, 4-ジメトキシベンゾイル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2-フルオロフェニル} チオウレア

市販の2, 4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80mg) を用い文献に従い2, 4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2-フルオロアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた後、エタノール (1ml) に溶解させた2, 4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアナートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を54mg、収率67%で得た。質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 538 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1124 : N-(4-シクロヘキシルベンゾイル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の4-シクロヘキシルベンゾイックアシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた4-シクロヘキシル-1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い4-シクロヘキシル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた後、エタノール (1ml) に溶解させた4-シクロヘキシル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアナートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を44mg、収率48%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  1.31-1.83 (m, 11H), 3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.56 (d, J=5.

12 Hz, 1H), 7.31 (d,  $J=8.54$  Hz, 3H), 7.39 (d,  $J=6.83$  Hz, 4H), 7.49 (s, 1H), 7.83 (m, 3H), 7.95 (d,  $J=8.05$  Hz, 3H), 8.50 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 542 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1125: N-(4-フェニルベンゾイル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2-フルオロフェニル} チオウレア

市販の 4-フェニル-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 4-フェニル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 4-フェニル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 41 mg、収率 47% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.67 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.19 (m, 1H), 7.43-7.53 (m, 7H), 7.78 (d,  $J=7.81$  Hz, 2H), 7.86 (d,  $J=8.19$  Hz, 2H), 8.11-8.13 (m, 2H), 8.56 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.87 (s, 1H), 12.57 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 554 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1126: N-(1, 3-ベンゾジオキソル-5-イルカルボニル)-N'-{3-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の 1, 3-ベンゾジオキソル-5-カルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 1, 3-ベンゾジオキソル-5-カルボニル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 1, 3-ベンゾジオキソル-5

ーカルボニル イソチオシアナートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を47mg、収率58%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.18 (s, 2H), 6.42 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 7.08 (d,  $J=8.48\text{Hz}$ , 1H), 7.43 (s, 1H), 7.50 (d,  $J=8.78\text{Hz}$ , 1H), 7.54 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.67 (d,  $J=8.29\text{Hz}$ , 1H), 7.74 (d,  $J=9.03\text{Hz}$ , 1H), 8.19 (bs, 1H), 8.51 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 11.49 (bs, 1H), 12.67 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 538 ( $M^++1$ )

実施例1127: N-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-(4-シクロヘキシルベンゾイル)チオウレア

市販の4-シクロヘキシルベンゾイックアシッド(80mg)にトルエン(20ml)、塩化チオニル(1ml)を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた4-シクロヘキシル-1-ベンゼンカルボニルクロライドを用い文献に従い4-シクロヘキシル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン(50mg)をトルエン(5ml)、エタノール(1ml)に溶解させた後、エタノール(1ml)に溶解させた4-シクロヘキシル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアナートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を47mg、収率54%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  1.31-1.83 (m, 11H) 3.95 (s, 6H), 6.41 (d,  $J=4.88\text{Hz}$ , 1H), 7.39 (d,  $J=9.27\text{Hz}$ , 4H), 7.47 (d,  $J=8.54\text{Hz}$ , 1H), 7.73 (m, 1H), 7.95 (d,  $J=7.56\text{Hz}$ , 2H), 8.21 (m, 1H), 8.49 (d,  $J=5.61\text{Hz}$ , 1H), 11.54 (s, 1H), 12.74 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 57

7 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1128 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (4-オクチルベンゾイル) チオウレア

市販の4-オクチルベンゾイックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた4-オクチル-1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い4-オクチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた4-オクチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を47 mg、収率54%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.83-0.88 (m, 4 H), 1.25-1.28 (m, 7 H), 1.58-1.60 (m, 3 H), 2.60-2.69 (m, 3 H), 3.91 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 6.57 (d,  $J=5.12$  Hz, 1 H), 7.25 (d,  $J=8.05$  Hz, 1 H), 7.32-7.42 (m, 4 H), 7.51 (s, 1 H), 7.58 (s, 1 H), 7.78 (d,  $J=8.05$  Hz, 1 H), 7.84-7.86 (m, 2 H), 7.94 (d,  $J=8.05$  Hz, 2 H), 8.53 (d,  $J=5.37$  Hz, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 572 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1129 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (3, 5-ジメチルベンゾイル) チオウレア

市販の3, 5-ジメチルベンゾイックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた3, 5-ジメチル-1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い3, 5-ジメチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール

(1 ml) に溶解させた 3, 5-ジメチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアナート ml を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 39 mg、収率 47% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.37 (s, 6H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.41 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.47 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.63 (s, 2H), 7.71-7.74 (m, 2H), 8.19-8.20 (m, 1H), 8.50 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.54 (s, 1H), 12.72 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 488 ( $M^++1$ )

実施例 1130 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2-イソキノリンカルボニル) チオウレア

市販の 1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン (50 mg) をクロロホルム (10 ml) の溶解させ、トリホスゲン (111 mg) を加えた。室温で 2 時間攪拌し溶媒を留去した後、1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2-イソキノリンカルボニル クロライドを得た。これを用い文献に従い 1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2-イソキノリンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2-イソキノリンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 78 mg、収率 94% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.81-2.89 (m, 4H), 3.92 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 4.87 (m, 2H), 6.52 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.13-7.28 (m, 4H), 7.39-7.49 (m, 4H), 7.73 (d,  $J=8.29$  Hz, 2H),



8.49 (d,  $J=5.12\text{ Hz}$ , 1H), 10.18 (bs, 1H), 12.51 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 515 ( $M^++1$ )

実施例 1131: N-(3-シクロペンチルプロパノイル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の 3-シクロペンチルプロパノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3-シクロペンチルプロパノイル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 3-シクロペンチルプロパノイル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 46 mg、収率 57% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  1.11 (m, 1H), 1.50-1.76 (m, 8H), 2.32-2.33 (m, 2H), 2.67-2.68 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 6.51 (d,  $J=4.39\text{ Hz}$ , 1H), 6.79 (d,  $J=2.68\text{ Hz}$ , 1H), 7.39-7.52 (m, 4H), 8.04 (d,  $J=12.20\text{ Hz}$ , 1H), 8.52 (d,  $J=5.37\text{ Hz}$ , 1H), 11.58 (bs, 1H), 12.65 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 480 ( $M^++1$ )

実施例 1132: N-(3-シクロペンチルプロパノイル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の 3-シクロペンチルプロパノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3-シクロペンチルプロパノイル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 3-シクロペンチルプロパノイル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 37 mg、収率 46% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $400\text{MHz}$ ) :  $\delta$  1.28–1.32 (m, 1 H), 1.48–1.63 (m, 5 H), 1.73–1.79 (m, 3 H), 2.32–2.33 (m, 2 H), 2.67–2.68 (m, 2 H), 3.98 (s, 3 H), 3.99 (s, 3 H), 7.34–7.39 (m, 3 H), 7.58 (s, 2 H), 7.71–7.75 (m, 2 H), 8.57 (s, 2 H), 11.48 (bs, 1 H), 12.54 (bs, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 481 ( $M^++1$ )

実施例 1133 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - [3- (2-メチルフェニル) プロパノイル] チオウレア

市販の 3- (2-メチルフェニル) プロパノイックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え  $100^\circ\text{C}$  で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 3- (2-メチルフェニル) プロパノイル クロライドを用い文献に従い 3- (2-メチルフェニル) プロパノイル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 3- (2-メチルフェニル) プロパノイル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 48 mg、収率 57% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $400\text{MHz}$ ) :  $\delta$  2.32 (s, 3 H), 2.59–2.63 (m, 2 H), 2.89–2.94 (m, 2 H), 3.93 (s, 3 H), 3.99 (s, 3 H), 7.09–7.24 (m, 7 H), 7.38 (s, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 7.67 (d,  $J=8.78\text{Hz}$ , 2 H), 8.53 (s, 1 H), 10.03 (bs, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 503 ( $M^++1$ )

実施例 1134 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} -N' - [3- (2-メチルフェニル) プロパノイル] チオウレア

市販の 3-(2-メチルフェニル)プロパノイックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100℃で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 3-(2-メチルフェニル)プロパノイル クロライドを用い文献に従い 3-(2-メチルフェニル)プロパノイル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 3-(2-メチルフェニル)プロパノイル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 45 mg、収率 54% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.33 (s, 3H), 2.75-2.79 (m, 2H), 2.87-2.91 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.51 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.11-7.16 (m, 5H), 7.42 (s, 1H), 7.48-7.57 (m, 2H), 8.04 (d,  $J=14.63$  Hz, 1H), 8.51 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.64 (s, 1H), 12.62 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 520 ( $M^++1$ )

実施例 1135 : N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' -[3-(メチルスルフェニル) プロパノイル] チオウレア

市販の 3-(メチルスルフェニル)プロパノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3-(メチルスルフェニル)プロパノイル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 3-(メチルスルフェニル)プロパノイル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 41 mg、収率 56% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.05 (s, 3H), 2.

7.3-2.82 (m, 4H), 4.02 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 6.84 (m, 1H), 7.35 (d,  $J=7.32\text{ Hz}$ , 1H), 7.45 (d,  $J=7.32\text{ Hz}$ , 1H), 7.53 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.86-7.90 (m, 4H), 8.79 (d,  $J=5.13\text{ Hz}$ , 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 458 ( $M^++1$ )

実施例 1136: N-[4-(クロロメチル)ベンゾイル]N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の 4-(クロロメチル)-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 4-(クロロメチル)-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 4-(クロロメチル)-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 54 mg、収率 63% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  3.98 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 4.44 (s, 2H), 6.72 (d,  $J=5.86\text{ Hz}$ , 1H), 7.40 (d,  $J=8.54\text{ Hz}$ , 2H), 7.47 (s, 1H), 7.58-7.63 (m, 3H), 7.88-7.89 (m, 2H), 8.03 (d,  $J=8.29\text{ Hz}$ , 2H), 8.67 (d,  $J=5.61\text{ Hz}$ , 1H), 11.68 (bs, 1H), 12.62 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 508 ( $M^++1$ )

実施例 1137: N-{3-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル}-N'-[4-(クロロメチル)ベンゾイル] チオウレア

市販の 4-(クロロメチル)-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 4-(クロロメチル)-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml)

1) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 4- (クロロメチル) -1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 52 mg、収率 63% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.99 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 4.45 (s, 2H), 6.62 (d,  $J=5.85$  Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.57-7.65 (m, 4H), 7.82 (m, 1H), 8.03 (d,  $J=7.47$  Hz, 2H), 8.25 (m, 1H), 8.66 (d,  $J=5.86$  Hz, 1H), 11.77 (bs, 1H), 12.62 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 543 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1138 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-メチルフェノキシ) アセチル] チオウレア

市販の 2- (2-メチルフェノキシ) アセチックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-メチルフェノキシ) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-メチルフェノキシ) エタノイル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 2- (2-メチルフェノキシ) エタノイル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 37 mg、収率 44% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.22 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 4.44 (s, 2H), 6.62 (d,  $J=8.78$  Hz, 2H), 6.80-6.93 (m, 5H), 7.11-7.16 (m, 2H), 7.35 (s, 1H), 7.39 (bs, 1H), 7.52 (s, 1H), 8.51 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ )

: 505 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1139 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - (4-フェニルブタノイル) チオウレア

市販の4-フェニルブタノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた4-フェニルブタノイル クロライドを用い文献に従い4-フェニルブタノイル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた4-フェニルブタノイル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を37 mg、収率45%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.85-1.93 (m, 3H), 2.59-2.68 (m, 3H), 3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 6.76 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.19-7.36 (m, 6H), 7.39 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.73 (d,  $J=8.78$  Hz, 2H), 8.57 (s, 1H), 11.49 (s, 1H), 12.51 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 503 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1140 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N-エチル-N' - (4-フェニルブタノイル) チオウレア

市販の4-フェニルブタノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた4-フェニルブタノイル クロライドを用い文献に従い4-フェニルブタノイル イソチオシアネートを調整した。N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N-エチルアミン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた4-フェニルブタノイル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を45 mg、収率56%で

得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $400\text{MHz}$ ) :  $\delta$  1.15–1.19 (m, 3 H), 1.52 (m, 2 H), 2.04–2.09 (m, 2 H), 2.21–2.33 (m, 2 H), 3.85 (s, 3 H), 3.94 (s, 3 H), 4.21 (bs, 1 H), 6.40 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1 H), 7.08–7.40 (m, 12 H), 8.33 (d,  $J=4.88\text{Hz}$ , 1 H), 10.48 (bs, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 530 ( $M^++1$ )

実施例 1141 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - [3- (2-メトキシフェニル) プロパノイル] チオウレア

市販の 3- (2-メトキシフェニル) プロパノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え  $100^\circ\text{C}$  で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 4-フェニルブタノイル クロライドを用い文献に従い 3- (2-メトキシフェニル) プロパノイル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 3- (2-メトキシフェニル) プロパノイル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 37 mg、収率 43% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $400\text{MHz}$ ) :  $\delta$  2.73–2.77 (m, 2 H), 2.85–2.89 (m, 2 H), 3.92 (s, 3 H), 3.98 (s, 3 H), 3.99 (s, 3 H), 6.87–6.91 (m, 2 H), 6.97 (d,  $J=8.29\text{Hz}$ , 1 H), 7.17–7.23 (m, 1 H), 7.36 (d,  $J=8.78\text{Hz}$ , 2 H), 7.39 (s, 1 H), 7.57 (s, 1 H), 7.73 (d,  $J=8.78\text{Hz}$ , 2 H), 8.57 (s, 1 H), 11.51 (bs, 1 H), 12.52 (bs, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 519 ( $M^++1$ )

実施例 1142 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキ

シ] フェニル} -N-エチル-N' - [3 - (2-メトキシフェニル) プロパノイル] チオウレア

市販の3-(2-メトキシフェニル) プロパノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた4-フェニルブタノイル クロライドを用い文献に従い3-(2-メトキシフェニル) プロパノイル イソチオシアネートを調整した。N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N-エチルアミン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた3-(2-メトキシフェニル) プロパノイル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を44 mg、収率52%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.19-1.18 (m, 3 H), 2.32 (m, 2 H), 2.52-2.54 (m, 2 H), 3.72 (s, 3 H), 3.93 (s, 3 H), 3.97 (s, 3 H), 6.51 (d,  $J=5.37$  Hz, 1 H), 6.82-6.85 (m, 1 H), 6.91 (d,  $J=7.56$  Hz, 1 H), 6.95-6.99 (m, 1 H), 7.00-7.19 (m, 7 H), 7.42 (s, 1 H), 7.53 (s, 1 H), 8.42 (bs, 1 H), 10.49 (s, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 546 ( $M^+ + 1$ )

実施例1143 : N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N-エチル-N' - [ (2-フェニルシクロプロピル) カルボニル] チオウレア

市販の2-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い2-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートを調整した。N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N-エチルアミン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた2-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間



攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を43mg、収率53%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  1.60–1.19 (m, 3H), 1.23 (m, 2H), 1.91 (m, 2H), 1.91 (bs, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.21 (m, 2H), 6.46 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 7.03 (d,  $J=7.56\text{Hz}$ , 2H), 7.15–7.33 (m, 5H), 7.42 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 8.45 (d,  $J=5.37\text{Hz}$ , 1H), 10.78 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 528 ( $M^++1$ )

実施例1144 : N-[2-(2-クロロフェノキシ)プロパノイル]-N'-[4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル]チオウレア

市販の2-(2-クロロフェノキシ)プロパノイックアシッド(80mg)にトルエン(20ml)、塩化チオニル(1ml)を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2-(2-クロロフェノキシ)プロパノイルクロライドを用い文献に従い2-(2-クロロフェノキシ)プロパノイルイソチオシアネートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(50mg)をトルエン(5ml)、エタノール(1ml)に溶解させた後、エタノール(1ml)に溶解させた2-(2-クロロフェノキシ)プロパノイルイソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を45mg、収率50%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  1.61 (d,  $J=6.59\text{Hz}$ , 3H), 3.93 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 5.21–5.22 (m, 1H), 6.99–7.05 (m, 2H), 7.32–7.35 (m, 3H), 7.38 (s, 1H), 7.47 (d,  $J=8.05\text{Hz}$ , 1H), 7.70–7.74 (m, 3H), 8.55 (s, 1H), 11.65 (bs, 1H), 12.09 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 540

(M<sup>+</sup> + 1)

実施例 1145 : N-(1, 3-ベンゾジオキソール-5-イルカルボニル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-3-フルオロフェニル} チオウレア

市販の 1, 3-ベンゾジオキソール-5-カルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 1, 3-ベンゾジオキソール-5-カルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-3-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 1, 3-ベンゾジオキソール-5-カルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 62 mg、収率 75% で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) : δ 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.18 (s, 2H), 6.52 (d, J=4.88 Hz, 1H), 7.09 (d, J=8.30 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.49~7.61 (m, 4H), 7.67 (d, J=1.87 Hz, J=7.29 Hz, 1H), 8.08 (d, J=11.22 Hz, 1H), 8.52 (d, J=5.16 Hz, 1H), 11.49 (bs, 1H), 12.72 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 522 (M<sup>+</sup> + 1)

実施例 1146 : N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル}-N'-[ (5-メチル-2-チエニル) カルボニル] チオウレア

市販の 5-メチル-2-チオフェンカルボキシリックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100℃ で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 5-メチル-2-チオフェンカルボニル クロライドを用い文献に従い 5-メチル-2-チオフェンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 5-メチル-2-チオフェンカルボニル イソ

チオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を42mg、収率52%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  2.51 (s, 3H), 4.01 (s, 6H), 6.78–6.82 (m, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.53–7.65 (m, 3H), 7.91 (d,  $J=3.42\text{ Hz}$ , 1H), 8.14 (d,  $J=10.98\text{ Hz}$ , 1H), 8.24 (d,  $J=3.42\text{ Hz}$ , 1H), 8.71 (d,  $J=5.86\text{ Hz}$ , 1H), 11.66 (bs, 1H), 12.62 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 480 ( $M^++1$ )

実施例1147 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-フェニルアセチル) チオウレア

市販の2-フェニルエタノイル クロライド (80mg) を用い文献に従い2-フェニルエタノイル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた後、エタノール (1ml) に溶解させた2-フェニルエタノイル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を41mg、収率53%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.88 (s, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.41 (d,  $J=5.12\text{ Hz}$ , 1H), 7.29–7.36 (m, 5H), 7.42 (s, 1H), 7.46 (d,  $J=8.78\text{ Hz}$ , 1H), 7.52 (s, 1H), 7.66–7.69 (m, 1H), 8.11–8.14 (m, 1H), 8.51 (d,  $J=5.12\text{ Hz}$ , 1H), 11.82 (s, 1H), 12.44 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 508 ( $M^++1$ )

実施例1148 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - (2-フェニルアセチル) チオウレア

市販の2-フェニルエタノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い2-フェニルエタノイル イソチオシアネートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた2-フェニルエタノイル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を38 mg、収率48%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.66 (s, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.23-7.34 (m, 10H), 7.55 (s, 1H), 7.69 (d,  $J=9.03$  Hz, 1H), 8.53 (s, 1H), 10.28 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 475 ( $M^++1$ )

実施例1149 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N-エチル-N'-(2-フェニルアセチル) チオウレア

市販の2-フェニルエタノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い2-フェニルエタノイル イソチオシアネートを調整した。N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N-エチルアミン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた2-フェニルエタノイル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を38 mg、収率48%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.13-1.19 (m, 3H), 3.44 (bs, 2H); 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.19 (bs, 2H), 6.55 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.06-7.11 (m, 3H), 7.19-7.34 (m, 6H), 7.42 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 8.53 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 10.74 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 502 ( $M^++1$ )

実施例1150 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オ

キシ] フェニル} - 2-モルフォリノアニリン

3-フルオロ-4-ニトロフェノール (300 mg)、モルフォリン (800  $\mu$ l)、炭酸カルシウム (50 mg) をジメチルホルムアミド (3 ml) に加え 130°C で 12 時間加熱した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、3-モルフォリノ-4-ニトロフェノールを 400 mg、収率 94% で得た。得られた 3-モルフォリノ-4-ニトロフェノール (400 mg) をジメチルホルムアミド (3 ml) に加え、水酸化パラジウム-カーボン (110 mg)、水素を加え室温で 4 時間攪拌した。反応液をセライトろ過し、ろ液を濃縮した後得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-アミノ-3-モルフォリノフェノールを 296 mg、収率 85% で得た。得られた 4-アミノ-3-モルフォリノフェノール (296 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキナゾリン (479 mg)、ノルマルテトラエチルアンモニウムブロマイド (244 mg) をエチルメチルケトン (10 ml) に溶解させた。そこへ水酸化ナトリウム (479 mg) を溶解させた水溶液 (10 ml) を加え 80°C で 4 時間攪拌した。反応液に水を加え有機層を抽出し、濃縮した。得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 396 mg、収率 68% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.59-3.61 (m, 4H), 3.76-3.81 (m, 4H), 3.92 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 7.16 (s, 2H), 7.23 (s, 2H), 8.52 (s, 2H)  
質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 383 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1151 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] - 2-モルフォリノフェニル} - N' - (2-メチルベンゾイル) チオウレア

N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} - 2-モルフォリノアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 2-メチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得ら

れた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を65mg、収率89%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  2.50 (s, 3H), 2.88–2.91 (m, 4H), 3.79–3.81 (m, 4H), 3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.14 (d,  $J=11.22\text{ Hz}$ , 1H), 7.18 (s, 1H), 7.33 (d,  $J=9.76\text{ Hz}$ , 2H), 7.40 (s, 1H), 7.45 (t,  $J=7.40\text{ Hz}$ , 1H), 7.54 (d,  $J=7.56\text{ Hz}$ , 1H), 7.57 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.67 (d,  $J=12.93\text{ Hz}$ , 1H), 11.76 (s, 1H), 13.09 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 560 ( $M^++1$ )

実施例1152 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (3-ピリジルカルボニル) チオウレア

市販の3-ピリジンカルボニル クロライド (80mg) を用い文献に従い3-ピリジンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた後、エタノール (1ml) に溶解させた3-ピリジンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を83mg、収率64%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) :  $\delta$  3.95 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.57 (d,  $J=5.12\text{ Hz}$ , 1H), 7.24–7.27 (m, 3H), 7.45 (s, 1H), 7.51–7.54 (m, 2H), 7.82 (d,  $J=6.83\text{ Hz}$ , 2H), 8.21–8.24 (m, 1H), 8.53 (d,  $J=5.12\text{ Hz}$ , 1H), 8.89–8.91 (m, 1H), 9.18 (d,  $J=2.44\text{ Hz}$ , 1H), 9.22 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 461 ( $M^++1$ )

実施例1153 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [4- (モルフォリノメチル) ベンゾイル] チオウレア

市販の4-ブロモメチルベンゾイック アシッド (300mg) をアセトニト

リル (10 ml) に溶解させ、炭酸カリウム (30 mg)、モルフォリン (130  $\mu$ l) を加え室温で1時間攪拌した。反応層をクロロホルム、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で分液したのち有機層を濃縮し、メチル4-(モルフォリノメチル)ベンゾエートを得た。残さにメタノール (1 ml)、水 (150  $\mu$ l)、水酸化カリウム (15 mg) を加え1時間60°Cで加熱した。反応終了後溶媒を留去し4-(モルフォリノメチル)ベンゾイックアシッドを得た。残さにトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた4-(モルフォリノメチル)-1-ベンゼンカルボニルクロライドを用い文献に従い4-(モルフォリノメチル)-1-ベンゼンカルボニルイソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた4-(モルフォリノメチル)-1-ベンゼンカルボニルイソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を74 mg、収率78%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.47 (s, 4H), 3.59 (s, 2H), 3.72-3.75 (m, 4H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 7.27 (s, 2H), 7.32-7.34 (m, 3H), 7.53-7.56 (m, 3H), 7.85-7.88 (m, 4H), 8.64 (s, 1H), 9.12 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 559 ( $\text{M}^+ + 1$ )

実施例 1154 : N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-[ (6-メチル-3-ピリジル) カルボニル] チオウレア

市販の6-メチルニコチニックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた6-メチル-3-ピリジンカルボニルクロライドを用い文献に従い6-メチル-3-ピリジンカルボニルイソチオシアネートを調整した。4-

[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 6-メチル-3-ピリジンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 71 mg、収率 89% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.58 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.37-7.40 (m, 3H), 7.46 (d,  $J=8.29$  Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.79 (d,  $J=8.78$  Hz, 2H), 8.26 (dd,  $J=2.44$  Hz,  $J=8.05$  Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 9.00 (d,  $J=2.19$  Hz, 1H), 11.82 (bs, 1H), 12.52 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 476 ( $M^++1$ )

実施例 1155 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - (4-ピリジルカルボニル) チオウレア

市販の 4-ピリジンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 4-ピリジンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 4-ピリジンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 73 mg、収率 94% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.37-7.40 (m, 3H), 7.58 (s, 1H), 7.79 (d,  $J=8.78$  Hz, 2H), 7.87 (d,  $J=6.09$  Hz, 2H), 8.58 (s, 1H), 8.79 (d,  $J=6.09$  Hz, 2H), 11.89 (bs, 1H), 12.34 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 462 ( $M^++1$ )

実施例 1156 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オ



キシ] フェニル} -N' - (2-ピリジルカルボニル] チオウレア

市販の2-ピリジンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い2-ピリジンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた2-ピリジンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を69 mg、収率90%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.39-7.42 (m, 3H), 7.58 (s, 1H), 7.81-7.84 (m, 3H), 8.16-8.20 (m, 1H), 8.28 (d,  $J=7.56$  Hz, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.82 (d,  $J=4.64$  Hz, 1H), 10.85 (bs, 1H), 12.18 (bs, 1H)  
質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 462 ( $M^++1$ )

実施例 1157 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (トリフルオロメチル) ベンゾイル] チオウレア

市販の2- (トリフルオロメチル) -1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い2- (トリフルオロメチル) -1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた2- (トリフルオロメチル) -1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を49 mg、収率56%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.99 (s, 3H), 4.02 (s, 3H), 7.38-7.40 (m, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.76-7.88 (m, 7H), 8.58 (s, 1H), 12.14 (bs,

1 H), 12.29 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z): 529 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1158: N-(3,5-ジクロロベンゾイル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}チオウレア

市販の3,5-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い3,5-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた3,5-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を40 mg、収率45%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.37-7.40 (m, 4H), 7.58 (s, 1H), 7.67 (bs, 1H), 7.76-7.81 (m, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 8.17 (bs, 1H), 8.58 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z): 530 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1159: N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-(3,5-ジクロロベンゾイル)チオウレア

市販の3,5-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い3,5-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた3,5-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を40 mg、収率47%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  3.93 (s, 3H), 3.

9.6 (s, 3H), 6.66 (d,  $J=4.88$  Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.94–8.17 (m, 3H), 8.57 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 12.09 (bs, 1H), 12.42 (bs, 1H)  
 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 563 ( $M^++1$ )

実施例 1160: N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} -N'-(2-フルオロベンゾイル) チオウレア

市販の2-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い2-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた2-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を68 mg、収率86%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.52 (d,  $J=4.88$  Hz, 1H), 7.35–7.40 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.50–7.55 (m, 2H), 7.61–7.73 (m, 2H), 7.75 (t,  $J=5.85$  Hz, 1H), 8.07 (d,  $J=11.95$  Hz, 1H), 8.52 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.85 (s, 1H), 12.43 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 496 ( $M^++1$ )

実施例 1161: N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N'-(2-フルオロベンゾイル) チオウレア

市販の2-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い2-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた2-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソ

チオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を43mg、収率53%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.34–7.40 (m, 5H), 7.58 (s, 1H), 7.60–7.79 (m, 4H), 8.58 (s, 1H), 11.74 (s, 1H), 12.32 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 479 ( $M^++1$ )

実施例 1162 : N-(2, 6-ジクロロベンゾイル)-N'-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の2, 6-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80mg) を用い文献に従い2, 6-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた後、エタノール (1ml) に溶解させた2, 6-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を56mg、収率63%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.39 (d,  $J=10.73\text{Hz}$ , 3H), 7.47–7.61 (m, 4H), 7.79 (d,  $J=8.78\text{Hz}$ , 2H), 8.59 (s, 1H), 12.22 (bs, 1H), 12.35 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 530 ( $M^++1$ )

実施例 1163 : N-{2-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル}-N'-(3-フルオロベンゾイル) チオウレア

市販の3-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80mg) を用い文献に従い3-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた

後、エタノール（1 ml）に溶解させた3-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル  
 イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残  
 さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製  
 し、表題の化合物を50 mg、収率58%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.92 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 6.66 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.32-7.36 (m, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.60-7.62 (m, 2H), 7.86 (d,  $J=9.03$  Hz, 1H), 8.56 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 11.95 (bs, 1H), 12.55 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 512 ( $M^++1$ )

実施例 1164 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - (3-フルオロベンゾイル) チオウレア

市販の3-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い3-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた3-フルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を60 mg、収率75%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.37-7.40 (m, 3H), 7.52-7.55 (m, 1H), 7.58-7.61 (m, 2H), 7.78-7.86 (m, 4H), 8.58 (s, 1H), 12.05 (bs, 1H), 12.43 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 479 ( $M^++1$ )

実施例 1165 : N- (3-ブロモベンゾイル) -N' - {2-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の3-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い

文献に従い3-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン(50mg)をトルエン(5ml)、エタノール(1ml)に溶解させた後、エタノール(1ml)に溶解させた3-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を56mg、収率58%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.46 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 6.61 (d,  $J=5.37\text{ Hz}$ , 1H), 7.19–7.22 (m, 1H), 7.32–7.36 (m, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.52 (t,  $J=7.93\text{ Hz}$ , 1H), 7.61 (d,  $J=2.68\text{ Hz}$ , 1H), 7.88 (d,  $J=8.05\text{ Hz}$ , 1H), 7.99 (d,  $J=8.05\text{ Hz}$ , 1H), 8.09 (d,  $J=9.06\text{ Hz}$ , 1H), 8.21 (s, 1H), 8.56 (d,  $J=5.12\text{ Hz}$ , 1H), 12.02 (bs, 1H), 12.53 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 573 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1166 : N-(4-ブロモベンゾイル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}チオウレア

市販の4-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル クロライド(80mg)を用い文献に従い4-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン(50mg)をトルエン(5ml)、エタノール(1ml)に溶解させた後、エタノール(1ml)に溶解させた4-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を57mg、収率63%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.55 (d,  $J=5.12\text{ Hz}$ , 1H), 7.33 (d,  $J=8.78\text{ Hz}$ , 2H), 7.41 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.

7.7 (d,  $J=8.78$  Hz, 2H), 7.82 (d,  $J=8.78$  Hz, 2H), 7.93 (d,  $J=8.54$  Hz, 2H), 8.52 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.65 (bs, 1H), 12.47 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 539 ( $M^++1$ )

実施例 1167: N-(4-ブロモベンゾイル)-N'-{2-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア  
市販の 4-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 4-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 4-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 46 mg、収率 53% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  3.92 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 6.66 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.32-7.36 (m, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.60 (d,  $J=2.68$  Hz, 1H), 7.78 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.95 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 8.56 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 11.96 (bs, 1H), 12.57 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 573 ( $M^++1$ )

実施例 1168: N-(4-ブロモベンゾイル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の 4-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 4-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 4-ブロモ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム

ム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を53mg、収率58%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.37–7.40 (m, 3H), 7.58 (s, 1H), 7.76–7.92 (m, 4H), 7.94 (d,  $J=6.59\text{ Hz}$ , 2H), 8.58 (s, 1H), 11.72 (bs, 1H), 12.52 (bs, 1H)  
質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 541 ( $M^++1$ )

実施例1169 : N- {2- [4- (ブロメチル) フェニル] アセチル} - N' - {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の4- (ブロメチル) ベンゾイック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた4- (ブロメチル) -1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い2- [4- (ブロメチル) フェニル] エタノイル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた後、エタノール (1ml) に溶解させた2- [4- (ブロメチル) フェニル] エタノイル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を50mg、収率52%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.85 (s, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.36 (s, 2H), 6.55 (d,  $J=5.12\text{ Hz}$ , 1H), 7.29 (d,  $J=9.03\text{ Hz}$ , 2H), 7.30–7.41 (m, 5H), 7.49 (s, 1H), 7.75 (d,  $J=8.78\text{ Hz}$ , 2H), 8.29 (d,  $J=5.37\text{ Hz}$ , 1H), 11.75 (bs, 1H), 12.39 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 567 ( $M^++1$ )

実施例1170 : N- (5-クロロペンタノイル) -N' - {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア



市販の5-クロロペンタノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い5-クロロペンタノイル イソチオシアネートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた5-クロロペンタノイル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を46 mg、収率58%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.49–2.55 (m, 6 H), 3.36–3.69 (m, 2 H), 3.93 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 7.34–7.39 (m, 3 H), 7.58 (s, 1 H), 7.73 (d,  $J=9.03$  Hz, 2 H), 8.58 (s, 1 H), 11.49 (s, 1 H), 12.50 (s, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 475 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1171 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(2-チエニル)アセチル]チオウレア

市販の2-(2-チエニル)アセチック アシッド (40 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2-(2-チエニル)エタノイル クロライドを用い文献に従い2-(2-チエニル)エタノイル イソチオシアネートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた2-(2-チエニル)エタノイル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を44 mg、収率54%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.96 (s, 3 H), 3.98 (s, 3 H), 4.07 (s, 2 H), 6.64 (d,  $J=5.61$  Hz, 1 H), 6.96–7.03 (m, 6 H), 7.33–7.38 (m, 1 H), 7.45 (s, 1 H), 7.78 (d,  $J=9.03$  Hz, 1 H), 8.61

(d,  $J = 5.37 \text{ Hz}$ , 1H), 11.75 (bs, 1H), 12.34 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 480 ( $M^+ + 1$ ).

実施例 1172: N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-チエニル) アセチル] チオウレア

市販の 2- (2-チエニル) アセチック アシッド (40 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-チエニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-チエニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 2- (2-チエニル) エタノイル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 46 mg、収率 57% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  3.79 (s, 6H), 3.98 (d,  $J = 6.34 \text{ Hz}$ , 2H), 6.68 (d,  $J = 9.03 \text{ Hz}$ , 2H), 6.96-7.00 (m, 3H), 7.34-7.39 (m, 5H), 9.19 (s, 1H), 9.92 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 481 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1173: N- {2-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (4-メトキシベンゾイル) チオウレア

市販の 4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 4-メトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 36 mg、収率 46% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.92 (s, 9H), 7.09 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.19–7.22 (m, 3H), 7.31–7.36 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 8.06 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 8.12 (d,  $J=9.03$  Hz, 1H), 8.53–8.57 (m, 1H), 11.52 (bs, 1H), 12.55 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 525 ( $M^++1$ )

実施例 1174 : N-(4-クロロベンゾイル)-N'-{2-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

2-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、市販の 4-クロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 49 mg、収率 61% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.92 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 6.66 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.19–7.21 (m, 2H), 7.32–7.36 (m, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.63 (d,  $J=8.78$  Hz, 1H), 8.03 (d,  $J=8.78$  Hz, 2H), 8.57 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 11.96 (bs, 1H), 12.57 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 529 ( $M^++1$ )

実施例 1175 : N-(2, 4-ジメトキシベンゾイル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の 2, 4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2, 4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 2, 4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮

し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を51mg、収率58%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.90 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.79–6.81 (m, 2H), 7.37–7.40 (m, 3H), 7.58 (s, 1H), 7.79–7.81 (m, 2H), 8.00 (d,  $J=9.03\text{Hz}$ , 1H), 8.58 (s, 1H), 11.01 (bs, 1H), 12.68 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 521 ( $M^++1$ )

実施例1176 : N- {2-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2, 4-ジメトキシベンゾイル) チオウレア

市販の2, 4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80mg) を用い文献に従い2, 4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。2-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた後、エタノール (1ml) に溶解させた2, 4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニルイソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマト グラフィーにより精製し、表題の化合物を40mg、収率48%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.66 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 6.78–6.81 (m, 2H), 7.36 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 8.01 (d,  $J=8.54\text{Hz}$ , 1H), 8.19 (d,  $J=9.03\text{Hz}$ , 1H), 8.56 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 11.18 (bs, 1H), 12.67 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 555 ( $M^++1$ )

実施例1177 : エチル5- [ ( {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリノ} カルボチオイル) アミノ] -5-オキソペンタノエ

二ト

市販の5-エトキシ-5-オキソペンタノイック アシッド (40 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で1時間加熱した。溶媒を留去し得られたエチル 5-クロロ-5-オキソペンタノエートを用い文献に従いエチル 5-イソチオシアナート-5-オキソペンタノエートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させたエチル 5-イソチオシアナート-5-オキソペンタノエートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 39 mg、収率 47% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.16–1.22 (m, 3 H), 1.78–1.91 (m, 2 H), 2.32–2.47 (m, 2 H), 2.48–2.54 (m, 2 H), 3.92 (s, 3 H), 3.95 (s, 3 H), 4.03–4.09 (m, 2 H), 6.76 (d,  $J=8.78$  Hz, 1 H), 7.29–7.39 (m, 4 H), 7.52 (s, 1 H), 7.73 (d,  $J=5.37$  Hz, 1 H), 11.49 (s, 1 H), 12.47 (s, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 499 ( $M^++1$ )

実施例 1178 : エチル 4-[( { 4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリノ } カルボチオイル) アミノ] -4-オキソブタノエート

市販の4-エトキシ-5-オキソブタノイック アシッド (40 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で1時間加熱した。溶媒を留去し得られたエチル 4-クロロ-4-オキソブタノエートを用い文献に従いエチル 4-イソチオシアナート-4-オキソブタノエートを調整した。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させたエチル 4-イソチオシアナート-4-オキソブタノエートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセ

トン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 38 mg、収率 47% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.16–1.24 (m, 3 H), 2.51–2.63 (m, 2 H), 2.73–2.78 (m, 2 H), 3.92 (s, 3 H), 3.95 (s, 3 H), 4.02–4.11 (m, 2 H), 7.29–7.39 (m, 3 H), 7.57 (s, 1 H), 7.70–7.74 (m, 2 H), 8.62 (s, 1 H), 11.60 (s, 1 H), 12.38 (s, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 485 ( $M^++1$ )

実施例 1179 : N- {3-クロロ-4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル} -N' -シクロヘキシルカルボニルチオウレア

市販の 1-シクロヘキサンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 1-シクロヘキサンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した 1-シクロヘキサンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 44 mg、収率 58% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.16–1.41 (m, 6 H), 1.66–1.85 (m, 4 H), 2.55–2.61 (m, 1 H), 3.94 (s, 3 H), 3.95 (s, 3 H), 6.41 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H), 7.42 (s, 1 H), 7.46 (d,  $J=8.8$  Hz, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 7.68 (dd,  $J=2.2$  Hz, 8.5 Hz, 1 H), 8.15 (d,  $J=2.2$  Hz, 1 H), 8.50 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H), 11.51 (s, 1 H), 12.59 (s, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 500 ( $M^++1$ )

実施例 1180 : N-シクロヘキシルカルボニル-N' - {4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} チオウレア

市販の 1-シクロヘキサンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に

従い1-シクロヘキサンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した1-シクロヘキサンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を48 mg、収率62%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.16–1.45 (m, 6 H), 1.66–1.86 (m, 4 H), 2.55–2.61 (m, 1 H), 3.98 (s, 3 H), 3.99 (s, 3 H), 7.34 (d,  $J=15.6$  Hz, 2 H), 7.39 (s, 1 H), 7.56 (s, 1 H), 7.73 (d,  $J=9.0$  Hz, 2 H), 8.56 (s, 1 H), 11.41 (s, 1 H), 12.55 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 467 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1181 : N-シクロプロピルカルボニル-N' - {4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} チオウレア

市販の1-シクロプロパンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を51 mg、収率71%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.95–0.99 (m, 4 H), 2.10–2.14 (m, 1 H), 3.98 (s, 3 H), 3.99 (s, 3 H), 7.34 (d,  $J=9.0$  Hz, 2 H), 7.39 (s, 1 H), 7.56 (s, 1 H), 7.71 (d,  $J=8.8$  Hz, 2 H), 8.56 (s, 1 H), 11.81 (s, 1 H), 12.53 (s, 1 H) 質量分析値 (ESI-

MS,  $m/z$ ) :

実施例 1182 : N- {3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル} -N' -シクロペンチルカルボニルチオウレア

市販の1-シクロペンタンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い1-シクロペンタンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した1-シクロペンタンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を38 mg、収率52%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.56-1.76 (m, 6 H), 1.88-1.90 (m, 2 H), 2.97-3.03 (m, 1 H), 3.94 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 6.40 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H), 7.42 (s, 1 H), 7.46 (d,  $J=8.8$  Hz, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 7.68 (dd,  $J=2.7$  Hz, 8.8 Hz, 1 H), 8.15 (d,  $J=2.4$  Hz, 1 H), 8.50 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 11.56 (s, 1 H), 12.60 (s, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 486 ( $M^++1$ )

実施例 1183 : N-シクロペンチルカルボニル-N' - {4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} チオウレア

市販の1-シクロペンタンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い1-シクロペンタンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した1-シクロペンタンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を24 mg、収率31%で得た。



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $400\text{MHz}$ ) :  $\delta$  1.55–1.90 (m, 8 H), 2.99–3.03 (m, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.34 (d,  $J=8.8\text{Hz}$ , 2H), 7.39 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.73 (d,  $J=8.8\text{Hz}$ , 2H), 8.56 (s, 1H), 11.47 (s, 1H), 12.56 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 453 ( $M^++1$ )

実施例 1184 : N- {3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル} -N'-[3-(3-メチルフェニル) プロパノイル]チオウレア

市販の 3-(3-メチルフェニル) プロパノイック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え  $100^\circ\text{C}$  で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 3-(3-メチルフェニル) プロパノイル クロライドを用い文献に従い 3-(3-メチルフェニル) プロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 3-(3-メチルフェニル) プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 31mg、収率 38% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $400\text{MHz}$ ) :  $\delta$  2.29 (s, 3H), 2.77–2.89 (m, 4H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.41 (d,  $J=5.4\text{Hz}$ , 1H), 7.01–7.08 (m, 3H), 7.19 (t,  $J=7.6\text{Hz}$ , 1H), 7.42 (s, 1H), 7.47 (d,  $J=8.8\text{Hz}$ , 1H), 7.53 (s, 1H), 7.67 (dd,  $J=2.4\text{Hz}$ ,  $8.5\text{Hz}$ , 1H), 8.13 (d,  $J=2.7\text{Hz}$ , 1H), 8.50 (d,  $J=5.1\text{Hz}$ , 1H), 11.62 (s, 1H), 12.53 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 537 ( $M^++1$ )

実施例 1185 : N- {4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N'-[3-(3-メチルフェニル) プロパノイル]チオウレア

市販の 3-(3-メチルフェニル)プロパノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 3-(3-メチルフェニル)プロパノイル クロライドを用い文献に従い 3-(3-メチルフェニル)プロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 3-(3-メチルフェニル)プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 32 mg、収率 38% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.29 (s, 3H), 2.77-2.87 (m, 4H), 3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.01-7.08 (m, 3H), 7.19 (t,  $J=7.6$  Hz, 1H), 7.34 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.39 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.72 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 8.56 (s, 1H), 11.52 (s, 1H), 12.50 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 503 ( $M^++1$ )

実施例 1186 : N-(4-クロロブタノイル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル}チオウレア

市販の 4-クロロブタノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 4-クロロブタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 4-クロロブタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 30 mg、収率 38% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.04 (t,  $J=6.8$  Hz, 2H), 2.65 (t,  $J=7.3$  Hz, 2H), 3.70 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.35 (d,

$J = 8.8 \text{ Hz}$ , 2H), 7.39 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.72 (d,  $J = 8.8 \text{ Hz}$ , 2H), 8.56 (s, 1H), 11.55 (s, 1H), 12.45 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 461 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1187: N- {3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル} -N' - (2,2-ジメチルプロパノイル) チオウレア

市販の2,2-ジメチルプロパノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い2,2-ジメチルプロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2,2-ジメチルプロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を31 mg、収率43%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): 1.27 (s, 9H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.41 (d,  $J = 5.1 \text{ Hz}$ , 1H), 7.42 (s, 1H), 7.47 (d,  $J = 8.8 \text{ Hz}$ , 1H), 7.52 (s, 1H), 7.68 (dd,  $J = 2.4 \text{ Hz}$ ,  $8.8 \text{ Hz}$ , 1H), 8.12 (s, 1H), 8.51 (d,  $J = 5.1 \text{ Hz}$ , 1H), 10.78 (s, 1H), 12.50 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 474 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1188: N- {4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - (2,2-ジメチルプロパノイル) チオウレア

市販の2,2-ジメチルプロパノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い2,2-ジメチルプロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2,2-ジメチルプロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開す

る薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を43mg、収率58%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  1.28 (s, 9H), 3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.35 (d,  $J=8.8\text{Hz}$ , 2H), 7.39 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.72 (d,  $J=8.5\text{Hz}$ , 2H), 8.57 (s, 1H), 10.66 (s, 1H), 12.59 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 441 ( $M^++1$ )

実施例 1189 : N- {4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' -ヘキサノイルチオウレア

市販のヘキサノイル クロライド (80mg) を用い文献に従いヘキサノイル イソチオシアネートを調整した。調整したヘキサノイル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を10mg、収率13%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  0.84-0.91 (m, 3H), 1.22-1.32 (m, 4H), 1.45-1.64 (m, 2H), 2.18 (t,  $J=7.3\text{Hz}$ , 2H), 3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.33-7.37 (m, 2H), 7.39 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.70-7.75 (m, 2H), 8.56 (s, 1H), 11.45 (s, 1H), 12.59 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 455 ( $M^++1$ )

実施例 1190 : N- {3-クロロ-4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル} -N' -[ (2-メチルシクロプロピル) カルボニル]チオウレア

市販の2-メチル-1-シクロプロパンカルボキシリック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え100°Cで1時間

加熱した。溶媒を留去し得られた 2-メチル-1-シクロプロパンカルボニルクロライドを用い文献に従い 2-メチル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-メチル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 40 mg、収率 56% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.84–0.89 (m, 1 H), 1.08–1.38 (m, 5 H), 1.87–1.91 (m, 1 H), 3.94 (s, 3 H), 3.95 (s, 3 H), 6.40 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H), 7.42 (s, 1 H), 7.46 (d,  $J=8.8$  Hz, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 7.66 (dd,  $J=2.7$  Hz, 8.8 Hz, 1 H), 8.13 (d,  $J=2.4$  Hz, 1 H), 8.49 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 11.82 (s, 1 H), 12.58 (s, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 472 ( $M^++1$ )

実施例 1191 : N- {4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' -[ (2-メチルシクロプロピル) カルボニル]チオウレア

市販の 2-メチル-1-シクロプロパンカルボキシリック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-メチル-1-シクロプロパンカルボニルクロライドを用い文献に従い 2-メチル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-メチル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 13 mg、収率 18% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.84–0.88 (m, 1

H), 1.09–1.24 (m, 5H), 1.88–1.90 (m, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.33 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.39 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.71 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 8.56 (s, 1H), 11.73 (s, 1H), 12.54 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 439 ( $M^++1$ )

実施例 1192: N-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-[(1-メチルシクロヘキシル)カルボニル]チオウレア

市販の1-メチル-1-シクロヘキサンカルボキシリック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた1-メチル-1-シクロヘキサンカルボニルクロライドを用い文献に従い1-メチル-1-シクロヘキサンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した1-メチル-1-シクロヘキサンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を38 mg、収率49%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  1.26 (s, 3H), 1.35–1.52 (m, 8H), 2.06–2.09 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.41 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.47 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.68–7.72 (m, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.50 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 10.66 (s, 1H), 12.65 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 515 ( $M^++1$ )

実施例 1193: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-[(1-メチルシクロヘキシル)カルボニル]チオウレア

市販の1-メチル-1-シクロヘキサンカルボキシリック アシッド (80 m

g) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100℃で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 1-メチル-1-シクロヘキサンカルボニルクロライドを用い文献に従い 1-メチル-1-シクロヘキサンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した 1-メチル-1-シクロヘキサンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリル) オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 31 mg、収率 38% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.26 (s, 3H), 1.38-1.52 (m, 8H), 2.05-2.11 (m, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.35 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.39 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.74 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 8.57 (s, 1H), 10.54 (s, 1H), 12.62 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 481 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1194 : N-{3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル} -N'-[(1-フェニルシクロプロピル) カルボニル]チオウレア

市販の 1-フェニル-1-シクロプロパンカルボキシリック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100℃で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 1-フェニル-1-シクロプロパンカルボニルクロライドを用い文献に従い 1-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した 1-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 24 mg、収率 30% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.34 (s, 2H), 1.

6.3 (s, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.40 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 7.42–7.55 (m, 7H), 7.66 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.50 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 9.22 (s, 1H), 12.28 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 534 ( $M^++1$ ) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 534 ( $M^++1$ )

実施例 1195: N-{4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N'-[(1-フェニルシクロプロピル) カルボニル]チオウレア

市販の1-フェニル-1-シクロプロパンカルボキシリック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた1-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル クロライドを用い文献に従い1-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した1-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開する薄層クロマトグラフィにより精製し、表題の化合物を58 mg、収率69%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  1.34 (s, 2H), 1.64 (s, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.32–7.55 (m, 8H), 7.69 (d,  $J=7.3$  Hz, 2H), 8.55 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 12.25 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 501 ( $M^++1$ ) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 501 ( $M^++1$ )

実施例 1196: N-{3-クロロ-4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル} -N'-[(4-プロピルシクロヘキシル) カルボニル]チオウレア

市販の4-プロピル-1-シクロヘキサンカルボキシリック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時



間加熱した。溶媒を留去し得られた4-プロピル-1-シクロヘキサンカルボニルクロライドを用い文献に従い4-プロピル-1-シクロヘキサンカルボニルイソチオシアネートを調整した。調整した4-プロピル-1-シクロヘキサンカルボニルイソチオシアネートをエタノール(1ml)に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン(50mg)、トルエン(5ml)、エタノール(1ml)を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を51mg、収率63%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz):  $\delta$  0.85–0.94 (m, 5H), 1.07–1.44 (m, 7H), 1.77–1.89 (m, 4H), 2.66–2.70 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.41 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H), 7.43 (s, 1H), 7.47 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.53 (s, 1H), 7.67–7.73 (m, 1H), 8.14–8.19 (m, 1H), 8.49–8.53 (m, 1H), 11.53 (s, 1H), 12.58 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z): 542 ( $\text{M}^++1$ )

実施例 1197: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-[(4-プロピルシクロヘキシル)カルボニル]チオウレア

市販の4-プロピル-1-シクロヘキサンカルボキシリックアシッド(80mg)にトルエン(20ml)、塩化チオニル(1ml)を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた4-プロピル-1-シクロヘキサンカルボニルクロライドを用い文献に従い4-プロピル-1-シクロヘキサンカルボニルイソチオシアネートを調整した。調整した4-プロピル-1-シクロヘキサンカルボニルイソチオシアネートをエタノール(1ml)に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(50mg)、トルエン(5ml)、エタノール(1ml)を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を59mg、収率69%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz):  $\delta$  0.85–0.91 (m, 5

H), 1.15–1.41 (m, 7H), 1.78–1.89 (m, 4H), 2.66–2.69 (m, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.35 (d,  $J=6.6$  Hz, 2H), 7.40 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.71–7.77 (m, 2H), 8.57 (s, 1H), 11.43 (s, 1H), 12.55 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 509 ( $M^++1$ )

実施例 1198: N-(4-クロロブタノイル)-N'-{3-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル}チオウレア

市販の4-クロロブタノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い4-クロロブタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した4-クロロブタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を35 mg、収率48%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  2.00–2.08 (m, 2H), 2.66 (t,  $J=7.1$  Hz, 2H), 3.71 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 6.60–6.65 (m, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.56 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.73–7.78 (m, 1H), 8.18–8.23 (m, 1H), 8.67 (d,  $J=5.6$  Hz, 1H), 11.67 (s, 1H), 12.50 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 495 ( $M^++1$ )

実施例 1199: N-(3-クロロプロパノイル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル}チオウレア

市販の3-クロロプロパノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い3-クロロプロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した3-クロロプロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (50 mg)、

トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 38 mg、収率 50 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.04 (t,  $J=4.6$  Hz, 2H), 3.88 (t,  $J=3.7$  Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 7.37 (d,  $J=6.6$  Hz, 2H), 7.40 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.73 (d,  $J=6.3$  Hz, 2H), 8.57 (s, 1H), 11.65 (s, 1H), 12.39 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 447 ( $M^++1$ )

実施例 1200 : N-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-(2-メチルペンタノイル)チオウレア

市販の 2-メチルペンタノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100 °C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-メチルペンタノイル クロライドを用い文献に従い 2-メチルペンタノイル イソチオシアネートを調整した調整した 2-メチルペンタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 69 mg、収率 94 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{Chloroform}-d$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.85-1.80 (m, 10H), 2.37-2.53 (m, 1H), 4.09 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 6.49 (d,  $J=5.9$  Hz, 1H), 7.31 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.72 (dd,  $J=2.4$  Hz, 8.8 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 8.08 (d,  $J=2.4$  Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 12.66 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 488 ( $M^++1$ )

実施例 1201 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-(2-メチルペンタノイル)チオウレア

方法2に従い調整した2-メチルペンタノイルイソチオシアネートをエタノール(1ml)に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン(50mg)、トルエン(5ml)、エタノール(1ml)を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を44mg、収率57%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  0.87-0.92 (m, 3H), 1.09-1.13 (m, 3H), 1.26-1.65 (m, 4H), 2.74-2.81 (m, 1H), 3.98 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 7.34-7.38 (m, 2H), 7.40 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.72-7.78 (m, 2H), 8.57 (s, 1H), 11.51 (s, 1H), 12.59 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 455 ( $M^+ + 1$ )

実施例1202 : N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-(2,4-ジフルオロベンゾイル)チオウレア

市販の2,4-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニルクロライド(80mg)を用い文献に従い2,4-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニルイソチオシアネートを調整した。2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン(50mg)をトルエン(5ml)、エタノール(1ml)に溶解させた後、エタノール(1ml)に溶解させた2,4-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニルイソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を42mg、収率53%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.66 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 7.16~7.36 (m, 5H), 7.61 (s, 1H), 7.82~7.83 (m, 1H), 8.10 (d,  $J=9.03\text{Hz}$ , 1H), 8.56 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 11.98 (bs, 1H), 12.33 (bs, 1H) 質量分析値 (E

SI-MS,  $m/z$ ) : 530 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1203 : N-(3,4-ジメトキシベンゾイル)-N'-{4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の 3,4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3,4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 3,4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 57 mg、収率 65% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.79 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 6.62 (d,  $J=15.61$  Hz, 2H), 6.92 (d,  $J=15.61$  Hz, 2H), 7.04 (d,  $J=8.54$  Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.56 (dd,  $J=2.19$  Hz,  $J=8.30$  Hz, 1H), 8.56 (s, 1H), 11.88 (bs, 1H), 12.50 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 521 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1204 : N-{3-クロロ-4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-(3,4-ジメトキシベンゾイル) チオウレア

市販の 3,4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3,4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 3,4-ジメトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマ

トグラフィーにより精製し、表題の化合物を49mg、収率58%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.79 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 5.46 (bs, 1H), 6.29 (d,  $J=15.37\text{Hz}$ , 1H), 6.62~6.43 (m, 1H), 6.79 (s, 1H), 7.03~7.10 (m, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.55~7.58 (m, 2H), 8.44 (d,  $J=5.12\text{Hz}$ , 1H), 12.63 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 555 ( $M^++1$ )

実施例1205 : N- {2-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-フェニルアセチル) チオウレア

市販の2-フェニルエタノイル クロライド (80mg) を用い文献に従い2-フェニルエタノイル イソチオシアネートを調整した。2-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた後、エタノール (1ml) に溶解させた2-フェニルエタノイル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を48mg、収率62%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.85 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.64 (d,  $J=5.08\text{Hz}$ , 1H), 7.27~7.39 (m, 5H), 7.42 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 8.10 (d,  $J=8.78\text{Hz}$ , 1H), 8.55 (d,  $J=5.38\text{Hz}$ , 1H), 11.91 (bs, 1H), 12.39 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 508 ( $M^++1$ )

実施例1206 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - (2-フェニルアセチル) チオウレア

市販の2-フェニルエタノイル クロライド (80mg) を用い文献に従い2

ーフェニルエタノイル イソチオシアネートを調整した。4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2, 3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた2-フェニルエタノイル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を44 mg、収率58%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.08 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.85 (s, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.28 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 7.08 (d,  $J=8.54$  Hz, 1H), 7.27~7.41 (m, 7H), 7.57 (s, 1H), 8.47 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.75 (bs, 1H), 12.01 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 502 ( $M^++1$ )

実施例 1207 : N-(2, 4-ジクロロベンゾイル)-N'-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の2, 4-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い2, 4-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた2, 4-ジクロロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を65 mg、収率73%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.97 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.38 (d,  $J=11.22$  Hz, 3H), 7.55~7.58 (m, 2H), 7.69 (d,  $J=8.29$  Hz, 1H), 7.76~7.78 (m, 3H), 8.57 (s, 1H), 12.04 (bs, 1H), 12.26 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 530 ( $M^++1$ )

実施例 1208 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -フェニル} -N' - (2, 4-ジフルオロベンゾイル) チオウレア

市販の 2, 4-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 2, 4-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 2, 4-ジフルオロ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 50 mg、収率 63% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.43 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.24~7.29 (m, 1H), 7.43~7.55 (m, 3H), 7.75 (dd,  $J=2.44$  Hz,  $J=8.78$  Hz, 1H), 7.79~7.90 (m, 2H), 8.16 (bs, 1H), 8.52 (d,  $J=5.12$  Hz, 1H), 11.86 (bs, 1H), 12.32 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 530 ( $M^++1$ )

実施例 1209 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -フェニル} -N' - (4-オクチルベンゾイル) チオウレア

市販の 4-オクチルベンゾイック アシッド (40 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 4-オクチル-1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い 4-オクチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) に溶解させた後、エタノール (1 ml) に溶解させた 4-オクチル-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化



合物を 53 mg、収率 58% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.84~0.87 (m, 4 H), 1.60 (m, 2 H), 2.09 (s, 2 H), 2.50 (s, 7 H), 2.65~2.69 (m, 2 H), 3.94 (s, 3 H), 5.46 (bs, 1 H), 6.29 (d,  $J=15.37$  Hz, 1 H), 6.42 (d,  $J=5.12$  Hz, 1 H), 7.36~7.54 (m, 6 H), 7.74~7.76 (m, 1 H), 7.94 (d,  $J=8.05$  Hz, 2 H), 8.19 (bs, 1 H), 8.51 (d,  $J=5.12$  Hz, 1 H), 11.61 (bs, 1 H), 12.70 (bs, 1 H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 607 ( $M^++1$ )

実施例 1210 : N-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] -2-ニトロフェニル-N'-(4-ピペリジノブチル) ウレア

ピペリジン (357 mg) をアセトニトリル (20 ml) に溶解した後、炭酸カリウム (97 mg) を加え、さらに 2-(4-ブロモブチル)-1, 3-イソインドリンジオン (1 g) を加えた。加熱還流下で 10 時間攪拌し、水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過、濃縮することにより 2-(4-ピペリジノブチル)-1, 3-イソインドリンジオンを含む混合物を 850 mg 得た。得られた 2-(4-ピペリジノブチル)-1, 3-イソインドリンジオンを含む混合物 (850 mg) をエチルアルコール (10 ml) に溶解した後、ヒドラジン 1 水和物 (0.75 ml) を加え、室温で 1 時間攪拌した。この溶液を濃縮することにより 4-ピペリジノブチルアミンを含む混合物を 980 mg 得た。4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] -2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml) に溶解した後、トリエチルアミン (1 ml) を加え、さらにトリホスゲン (131 mg) のクロロホルム (5 ml) 溶液を加えた。室温で 10 分攪拌した後、4-ピペリジノブチルアミンを含む混合物 (69 mg) のクロロホルム (5 ml) 溶液を加えた。室温で 30 分攪拌し、水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過、濃縮後、生じた粉末をろ過しジエチルエーテルで洗浄することにより N-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] -2-ニトロフェニル-N'-(4-ピペリジノブ

チル) ウレアを104mg、収率68%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) :  $\delta$  1.54 (brs, 2H), 1.65–1.79 (m, 8H), 2.52–2.61 (m, 6H), 3.35 (t,  $J=5.9\text{Hz}$ , 2H), 4.075 (s, 3H), 4.080 (s, 3H), 7.00 (brs, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.51–7.54 (m, 2H), 8.12 (d,  $J=2.7\text{Hz}$ , 1H), 8.61 (s, 1H), 8.76 (d,  $J=9.5\text{Hz}$ , 1H), 9.73 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 525 ( $M^++1$ )

実施例1211 : N-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] -2-ニトロフェニル-N'-(4-ピペリジノプロピル) ウレア

ピペリジン (357mg) をアセトニトリル (20ml) に溶解した後、炭酸カリウム (97mg) を加え、さらに2-(3-ブロモプロピル)-1, 3-イソインドリンジオン (1g) を加えた。加熱還流下で10時間攪拌し、水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過、濃縮することにより2-(3-ピペリジノプロピル)-1, 3-イソインドリンジオンを含む混合物を850mg得た。得られた2-(3-ピペリジノプロピル)-1, 3-イソインドリンジオンを含む混合物 (850mg) をエチルアルコール (10ml) に溶解した後、ヒドラジン1水和物 (0.75ml) を加え、室温で1時間攪拌した。この溶液を濃縮することにより3-ピペリジノブチルアミンを含む混合物を980mg得た。4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] -2-ニトロアニリン (10.0mg) をクロロホルム (10ml) に溶解した後、トリエチルアミン (1ml) を加え、さらにトリホスゲン (131mg) のクロロホルム (5ml) 溶液を加えた。室温で10分攪拌した後、3-ピペリジノプロピルアミンを含む混合物 (69mg) のクロロホルム (5ml) 溶液を加えた。室温で30分攪拌し、水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過、濃縮後、生じた粉末をろ過しジエチルエーテルで洗浄することによりN-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] -2-ニトロフェニル-N'-(3-ピペリジノプロピル) ウレアを104mg、収率68%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.55 (brs, 2H), 1.65–1.80 (m, 6H), 2.50–2.62 (m, 6H), 3.37 (t,  $J=5.9\text{ Hz}$ , 2H), 4.075 (s, 3H), 4.080 (s, 3H), 7.05 (brs, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.50–7.55 (m, 2H), 8.10 (d,  $J=2.7\text{ Hz}$ , 1H), 8.60 (s, 1H), 8.78 (d,  $J=9.5\text{ Hz}$ , 1H), 9.75 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 511 ( $M^+ + 1$ )

薬理試験例 1 : G292を用いたPDGF-AA刺激によるPDGF-R $\alpha$ リン酸化に対する阻害活性測定

G-292ヒト骨肉腫細胞 (大日本製薬) は5%炭酸ガスインキュベーター内においてDMEM培地(大日本製薬)10%FBSで8割コンフルエントになるまで培養し、同0.1% FBS培地で96ウェル平底プレートに各ウェル  $3 \times 10^4$  個で播種した。37°Cで1晩培養した後、ジメチルスルホキシドに溶解させた被験物質を各ウェルに添加して37°Cで1時間反応させた。

被験物質反応後、PDGF-AA (Upstate社) を50ng/mlとなるよう添加し5分間、37°Cにて細胞を刺激した。その後、細胞を可溶化して20分間室温にて振蕩した。

抗フォスフォチロシン抗体PY-20をコートした96ウェルプレートにこの可溶化した細胞溶液を移し4°Cで一晩反応させた。一次抗体としてanti-PDGF-R $\alpha$  (c-20) (santa cruz社) を添加し、一時間反応させた後に二次抗体としてGAR (Anti-rabbit Ig, horseradish peroxidase, Amersham) を添加し、1時間反応させた。ペルオキシダーゼ用発色キット (住友ベークライト) を用いて発色させ、450nmにて吸光度を測定した。リガンド存在下におけるPDGF-R $\alpha$ のリン酸化を100%、非リガンド存在下におけるリン酸化を0%として、被験物質存在下でのレセプターのリン酸化を測定し、IC<sub>50</sub>を求めた。

薬理試験例 2 : PDGF-R自己リン酸化阻害スクリーニング (ドットブロット法)

ラット胸部大動脈より explant法にて採取した血管平滑筋細胞 (passage5~10) を96well plateに  $8 \times 10^3$  個/well 蒔き、24時間後に血清飢餓状態とし、さらに24時間でアッセイに供した。

被検物質を添加して1時間37°Cでインキュベーションした後に、PDGF-BBを50ng/mlとなるように添加して5分間インキュベーション、冷PBSで洗浄後にlysate buffer 20 $\mu$ l/wellを添加し、これにSDS bufferを20ml/well添加後、PVDFメンブレンに2 $\mu$ lスポットした。

抗フォスフォチロシン抗体処理後にペルオキシダーゼ標識された anti-mouse IgG処理し、ECL発色キット（アマシャム）にて現像し、画像解析で発色強度を定量した。

被検物質無添加でPDGFを添加したものを0%阻害、被検物質およびPDGF無添加を100%阻害として、被検物質の阻害活性IC<sub>50</sub>を算出した。

### 薬理試験例 3 : c-kit自己リン酸化に対する阻害活性

20時間アレストしたM07e (human megakaryocytic leukemia cell line) を96wプレートに2 $\times 10^5$ /well播種し、DMSO溶解した被験物質を添加後、CO<sub>2</sub>インキュベーターにて1時間反応させた。その後h-SCF50ng/mlで5分間刺激した後lysate bufferに交換し細胞を可溶化させた。

次に、予めanti-phosphotyrosine抗体 (PY-20) を固相化した96wプレートに可溶化細胞液を移し入れ反応させた。その後一次抗体としてanti-c-kit抗体 (c-19、santa cruz) を1時間反応させ、二次抗体としてGAR (anti-rabbit IgG, horseradish peroxidase, Amersham) で標識し、ペルオキシダーゼ発色キット（住友ベークライト）を用いて発色させ、波長450nmの吸光度を測定した。

DMSO 添加h-SCF非存在下におけるc-kit自己リン酸化活性を100%阻害、DMSO 添加h-SCF存在下におけるc-kit自己リン酸化活性を0%阻害として、被験物質のc-kit自己リン酸化阻害活性を測定、IC<sub>50</sub>を求めた。

薬理試験例 1～3の結果は下記の通りであった。表中の値はIC<sub>50</sub> (nM) を示す。PDGF (E) の>100 ( ) のかっこ内の数字は100 nMにおける抑制率 (%) を示す。PDGF (D) の>1000 ( ) および- ( ) のかっこ内の数字は1000 nMにおける抑制率 (%) を示す。c-kitの- ( ) のかっこ内の数字は1000 nMにおける抑制率 (%) を示す。>は表記濃度において50%以下の阻害率を有することを示す。<および<<は表記濃度において50%以上の阻害率を有することを示す。

750

実施例No.	PDGF (E)	PDGF (D)	c-kit
1	<10		52
2	17		422
3	<10		173
4	<10		133
5	24		336
6	<10		175
7	12		616
8	<<10		62
9	<10		45
10	11		106
11	<<10		36
12	11		389
13	<10		135
14	12		209
15	21		-(48)
16	<10		495
17	<10		57
18	22		93
19	<<10		41
20	<<10		109
21	<10		135
22	<10		186
23	<10		475
24	<<10		129
25	<10		566
26	<<10		44
27	<<10		76
28	<10		118
29	27		121
30	<10		<30
31	<10		221
32	16		227
33	23		362
34	>100 (45)		800
35	<10		342
36	>100 (34)		-(19)
37	<<10		<30
38	<10		33
39	<10		56
40	<<10		55
41	<10		185
42	<10		73
43	<10		158
44	19		328
45	<10		91
46	22		388
47	<10		178
48	<10		162
49	<10		185
50	<10		50
51	14		270
52	<10		273
53	<10		480
54	15		473
55	<10		288

751

56	11	774
57	11	393
58	12	499
59	57	-(33)
60	<10	261
61	10	-(32)
62	13	70
63	16	211
64	90	429
65	<10	103
66	50	353
67	<10	342
68	13	294
69	53	755
70	<10	451
71	38	-(34)
72	36	387
73	28	235
74	100	1000
75	25	1000
76	>100 (37)	-(14)
77	<10	99
78	16	129
79	18	123
80	12	137
81	12	408
82	10	176
83	16	253
84	27	399
85	<10	163
86	13	842
87	<10	607
88	19	-(45)
89	14	-(35)
90	<10	621
91	14	-(20)
92	<10	677
93	17	601
94	31	-(31)
95	16	962
96	38	-(13)
97	<10	254
98	<10	152
99	21	394
100	14	815
101	12	-(27)
102	<10	217
103	15	200
104	25	590
105	<10	252
106	12	1000
107		372
108		180
109		412
110		110
111		750

752

112	16	214
113	18	402
114	65	602
115	<10	387
116	31	1000
117	26	759
118	33	746
119	>100	-(31)
120	13	505
121	48	-(17)
122	11	821
123	<10	207
124	42	-(39)
125	<10	671
126	19	-(10)
127	16	283
128	26	375
129	64	732
130	<10	714
131	38	-(40)
132	26	301
133	26	206
134	>100 (49)	944
135	18	475
136	43	-(7)
137	<10	233
138	17	74
139	57	80
140	<10	234
141	36	-(26)
142	<10	<30
143	<10	<30
144	18	49
145	<10	<30
146	11	32
147	11	<30
148	<10	<30
149	19	49
150	<10	38
151	12	32
152	<10	<30
153	<10	<30
154	40	61
155	14	41
156	>100 (48)	33
157	<10	35
158	12	107
159	52	147
160	16	52
161	<10	178
162	16	162
163	<10	185
164	12	50
165	49	149
166	34	145
167	45	370

753

168	15	52
169	<10	31
170	<10	34
171	22	83
172	17	74
173	<<10	37
174	<10	70
175	<<10	45
176	20	<30
177	19	<30
178	>100	
179	70	
180	63	
181	>100	
182	>100	
183	35	706
184	38	369
185	46	
186	63	
187	<10	561
188	100	
189	57	
190	>100	
191	84	503
192	56	
193	57	
194	91	715
195	66	
196	49	
197	93	
198	21	1000
199	35	807
200	31	329
201	>100	
202	10	610
203	25	169
204	28	79
205	78	
206	13	80
207	31	55
208	18	53
209	>100	
210	16	95
211	17	43
212	28	70
213	21	61
214	>30 (6)	47
215	8	<30
216		<3
217		29
218		88
219		27
220		47
221		84
222		45
223		7



224		>100	147
225		86	453
226		11	72
227		7	194
228		10	71
229		18	47
230	8		111
231	1		86
232	11		42
233	8		52
234	10		46
235	<3		57
236	4		47
237	6		42
238	10		36
239	9		183
240	17		248
241	12		232
242	21		192
243	20		190
244	27		69
245	16		408
246	58		243
247	3		40
248	11		147
249	4		57
250	4		184
251	6		185
252	6		111
253	17		514
254	>100 (27)		396
255	>100 (36)		309
256	<3		15
257	6		22
258	3		178
259	34		184
260	6		180
261	4		44
262	7		83
263	10		329
264	42		486
265	35		122
266		6	34
267		23	35
268		6	34
269	17		-(48)
270	65		471
271	22		130
272	61		297
273	23		107
274	25		399
275	16		103
276	16		413
277	10		53
278	53		289
279	<10		<30

280	<10	370
281	>100 (49)	268
282	34	48
283	<10	121
284	<10	269
285	<10	85
286	<10	54
287	13	228
288	<10	162
289	<10	328
290	47	281
291	26	124
292	14	262
293	<10	145
294	15	109
295	>100 (45)	178
296	61	109
297	<<10	41
298	<10	119
299	<<10	53
300	<10	-(43)
301	43	-(39)
302	12	202
303	11	188
304	63	401
305	11	221
306	11	72
307	>100 (49)	165
308	20	101
309	10	285
310	67	607
311	<10	329
312	<<10	29
313	<10	330
314	44	32
315	<10	82
316	10	-(40)
317	<<10	136
318	10	418
319	<<10	98
320	<10	596
321	<<10	37
322	<10	60
323	<<10	<30
324	12	64
325	<10	46
326	>100 (31)	-(18)
327	>100 (30)	-(6)
328	>100 (22)	-(10)
329	<10	253
330	12	467
331	<10	377
332	<<10	259
333	12	712
334	<10	484
335	<<10	<30

756

336	14	109
337	<10	198
338	25	956
339	38	197
340	<10	107
341	32	519
342	<<10	<30
343	<10	232
344	<10	<30
345	30	123
346	41	-(37)
347	77	228
348	<10	90
349	12	309
350	<10	238
351	<10	64
352	<10	195
353	<10	80
354	15	384
355	24	252
356	<10	66
357	<10	116
358	<10	366
359	28	274
360	16	189
361	<10	278
362	42	-(26)
363	<10	72
364	29	98
365	<10	47
366	27	66
367	55	207
368	64	426
369	>100	-(36)
370	74	585
371	<10	541
372		-(14)
373	43	71
374	<10	<30
375	74	144
376	<10	41
377	21	151
378	14	92
379	11	624
380	<10	45
381	66	
382	<10	28
383	74	90
384	>100 (37)	
385	<10	87
386	20	105
387	<10	31
388	12	60
389	51	
390	33	400
391	13	129

392	>100 (38)	432
393	82	90
394	<10	133
395	19	226
396	19	86
397	<10	77
398	33	462
399	63	327
400	<10	671
401	<10	586
403	14	93
404	<10	81
405	46	126
406	<10	<30
407	26	68
408	<10	192
409	26	392
410	12	79
411	17	43
412	81	122
413	39	50
414	>100 (27)	
415	24	98
416	>100 (49)	
417	>100 (42)	
418	26	401
419	>100 (47)	
420	16	77
421	<10	34
422	<10	119
423	<10	102
424	47	224
425	>100 (5)	464
426	22	272
427	>100 (13)	364
428	64	158
429	54	603
430	76	182
431	17	43
432	13	<30
433	11	<30
434	20	<30
435	33	445
436	>100 (46)	878
437	48	250
438	>100 (41)	414
439	52	224
440	47	351
441	70	1000
442	>100 (32)	-(28)
443	15	627
444	21	972
445	>100 (11)	941
446	>100 (39)	-(40)
447	>100 (11)	553
448	>100 (39)	-(25)

758

449	>100 (26)	747
450	>100 (13)	-(46)
451	>100 (25)	613
452	>100 (31)	-(37)
453	>100 (1)	
454	>100 (23)	
455	77	
456	>100 (21)	
457	>100 (29)	
458	>100 (18)	
459	47	<30
460	>100 (15)	
461	60	
462	52	575
463	91	432
464	55	201
465	56	1000
466	>100 (16)	
467	>100 (8)	
468	>100 (20)	
469	>100 (0)	-(28)
470	26	128
471	>100 (28)	237
472	31	67
473	>100 (30)	259
474	46	-(6)
475	15	-(24)
476	<10	172
477	59	248
478	17	-(28)
479	13	-(17)
480	10	-(22)
481	16	-(3)
482	24	-(5)
483	20	<30
484	12	75
485	>100 (35)	
486	>100 (36)	
487	>100 (31)	
488	98	
489	58	637
490	21	261
491	24	315
492	20	321
493	39	1000
494	16	125
495	65	
496	45	-(32)
497	<10	82
498	<10	140
499	<10	98
500	14	199
501	11	56
502		-(23)
503	87	-(36)
504	46	-(42)

759

505	53	-(25)
506	74	369
507	44	787
508		-(28)
509	26	164
510	>100 (3)	-(17)
511	19	663
512	29	1000
513	>100 (28)	720
514	>100 (31)	-(29)
515	>100 (32)	-(21)
516	50	-(27)
517	38	-(33)
518	>100 (17)	
519	>100 (22)	
520	>100 (43)	
521	>100	
522	>100	
523	>100	
524	>100 (21)	-(21)
525	79	-(41)
526	>100 (46)	731
527	65	875
528	33	343
529	>100 (38)	-(8)
530	>100 (45)	-(34)
531		-(31)
532	>100 (44)	752
533	64	623
534	51	-(35)
535	32	-(27)
536		-(7)
537	>100 (34)	-(34)
538	>100 (22)	768
539	>100 (45)	415
540	48	447
541	70	794
542	>100 (45)	442
543	54	328
544	<10	216
545	70	254
546	54	-(44)
547	>100 (33)	-(41)
548	46	268
549	62	681
550	77	536
551	>100 (19)	1000
552	>100 (10)	-(28)
553	>100 (40)	320
554	>100 (14)	
555	>100 (29)	-(39)
556	>100 (13)	-(28)
557	>100 (33)	634
558	73	724
559	36	711
560	12	107

760

561	<10		54
562	80		-(27)
563	54		406
564	39		291
565	46		170
566	17		276
567	21		118
568	>100 (28)		-(31)
569	12		168
570	23		173
571	32		556
572	64		262
573	39		348
574	45		147
575	27		664
576	36		151
577	14		328
578	18		104
579	22		145
580	14		84
581	14		180
582	>100 (20)		-(29)
583	>100 (17)		-(18)
584	>100 (13)		-(13)
585	>100 (32)		1000
586	63		734
587	67		-(16)
588	36		1000
589	28		487
590	54		296
591	33		117
592	23		472
593	51		1000
594	>100 (39)		-(10)
595	46		-(0)
596	63		719
597	>100 (27)		-(8)
598	19		423
600	<10		208
602	11		180
603	>100 (42)		864
604	73		322
605	31		394
606	18		263
607	29		554
608	<10		201
609		45	
610		380	
611		95	1073
612		10	173
613		56	-(29)
614	<10		434
615	17		125
616	36		224
617	<10		172
618	<10		948

761

619	>100 (49)	-(44)
620	<10	519
621	30	-(30)
622	11	355
623	90	632
624	34	436
625	>100 (31)	596
626	49	339
627	65	774
628	<10	81
629	<10	481
630	36	-(23)
631	39	186
632	36	223
633	58	-(28)
634	>100 (40)	-(13)
635	>100 (25)	-(23)
636	33	106
637	52	375
638	>100 (43)	-(16)
639	>100 (29)	-(12)
640	35	254
641	28	293
642	>100 (20)	-(8)
643	>100 (40)	-(2)
644	>100 (17)	-(14)
645	23	-(32)
646	11	-(0)
647	13	712
648	16	937
649	39	1000
650	32	420
651	40	808
652	43	115
653	23	581
654	19	698
655	43	-(43)
656	19	-(32)
657	40	-(27)
658	19	389
659	19	1000
660	25	835
661	<10	75
662	23	296
663	<10	202
664	<10	97
665	11	122
666	10	134
667	<10	100
668	<10	144
669	23	134
670	15	82
671	64	-(22)
672	53	-(9)
673	15	426
674	>100 (43)	854



762

675	46	442
676	26	632
677	47	730
678	<10	164
679	<10	337
680	35	570
681	30	270
682	>100 (30)	-(32)
683	>100 (40)	-(26)
684	52	549
685	22	-(41)
686	38	-(19)
687	26	-(34)
688	34	-(19)
689	>100 (42)	571
690	>100 (10)	-(11)
691	>100 (10)	-(18)
692	>100 (35)	>1000 (20)
693	56	>1000 (46)
694	>100 (12)	-(37)
695	>100 (10)	-(37)
696	>100 (37)	-(35)
697	<<10	211
698	>100 (34)	-(29)
699	13	-(29)
700	>100 (30)	-(0)
701	<10	459
702	<10	495
703	<<10	375
704	16	177
705	<10	147
706	<10	227
707	17	209
708	51	348
709	19	-(19)
710	>100 (33)	-(30)
711	>100 (34)	-(17)
712	83	
713	67	89
714	16	248
716	11	-(19)
717	>100 (8)	
718	<10	-(19)
719	14	431
720	42	30
721	36	-(20)
722	<10	85
723	17	380
724	<10	116
725	<10	413
726	37	624
727	52	
728	100	
729	30	302
730	34	634
731	17	259

763

732	48		
733	29		186
734	29		216
735	15		1000
736	72		
737	<10		523
738	11		269
739	<10		234
740	23		335
741	49		
742	92		
743	10		548
744	40		
745	53		
746	>100 (31)		
747	35		759
748	85		
749	12		-(41)
750	17		-(43)
751	70		-(23)
752	>100 (37)		
753	>100 (28)		-(9)
754	>100 (7)		
755	>100 (3)		
757	>100 (45)		
758	>100 (18)		
759	26		323
760	83		-(48)
761	>100 (37)		-(44)
762	>100		
763	13		-(39)
764	14		-(19)
765	21		937
766	>100 (45)		
772	>100 (13)		550
773	>100		
774	>100 (17)		
775	>100 (22)		
776		17	386
777	11		11
778		6	84
779	<10		107
780		6	48
781		47	135
782		14	365
783		42	451
784		6	80
785		19	71
786		5	46
787		16	37
788		11	122
789		13	154
790	<3		107
791	3		208
792	6		301
793	6		335

764

794	14	192
795	5	336
796	15	394
797	27	403
798	<10	439
799	14	1000
800	<10	30
801	13	70
802	<10	-(42)
803	13	-(20)
804	37	-(20)
805	>100 (14)	-(35)
806		-(35)
807	>100 (20)	-(20)
808	<10	61
809	<10	73
810	18	269
811	17	-(20)
812	12	326
813	23	402
814	47	405
815	74	180
816	73	123
817	53	195
818	43	205
819	48	212
820	44	187
821	39	184
822	17	451
823	11	236
824	14	268
825	58	333
826	53	170
827	38	175
828		
829	-(30)	-(10)
830	-(23)	-(10)
831	-(50)	-(19)
832	-(35)	-(21)
833	452	-(26)
834	-(23)	-(1)
835	161	668
836	90	-(39)
837	-(10)	-(19)
838	590	-(23)
839	-(24)	-(30)
840	812	-(14)
841	28	118
842	18	127
843	43	263
844	80	450
845	>100	453
846	>100	-(33)
847	>100	-(9)
848		943
849	65	760

765

850		65	278
851		41	75
852		20	179
853		9	102
854		40	313
855		39	399
856		25	255
857		7	195
858		17	102
859		8	130
860		11	75
861		39	132
862		47	933
863		6	31
864		23	32
865		12	121
866		7	126
867		11	191
868		26	70
869		23	80
870		17	48
871		16	43
872		7	32
873		35	69
874		>100	151
875		40	115
876		40	242
877		43	219
878	19		65
879	20		48
880	16		149
881	>30 (29)		346
882	23		-(36)
883	>30 (30)		521
884	44		-(30)
885	<3		420
886	>100 (47)		-(27)
887	50		-(20)
888	12		385
889	>100 (30)		-(28)
890	95		-(39)
891	7		280
892	>100 (25)		-(30)
893	52		640
894	>100 (49)		-(23)
895	>100 (33)		-(20)
896	96		-(31)
897		8	938
898		5	637
899		62	1000
900		10	372
901		65	-(27)
902		15	299
903		22	-(34)
904		4	-(46)
905	5		-(40)

766

906		47	-(29)
907		<10	572
908	9		757
909		145	-(32)
910		72	-(38)
911		9	498
912		8	497
913		8	563
914		<10	299
915	9		240
916		42	-(16)
917	132		546
918		18	552
919		73	-(11)
920		12	448
921		71	-(42)
922		12	365
923		50	-(25)
924		23	440
925	35		430
926		18	-(31)
927	5		623
928		5	289
929		94	-(21)
930	<10		184
931		23	516
932		15	208
933		18	493
934		55	143
935		59	166
936		17	427
937		69	819
938		31	532
939		15	220
940		31	292
941		12	145
942		11	335
943		19	136
944		8	140
945		25	131
946		13	142
947		39	375
948		104	830
949		51	250
950		17	224
951		50	124
952		<10	317
953		143	-(32)
954		4	131
955		12	251
956		10	326
957		10	136
958		17	194
959	<10		300
960		13	629
961		32	740

767

962		19	-(35)
963		59	701
964		35	-(46)
965		51	-(24)
966		25	233
967	20		-(15)
968		86	-(27)
969		48	-(19)
970		16	300
971		15	523
972		7	532
973		30	-(0)
974		49	-(34)
975		26	290
976		14	788
977		37	824
978		36	-(22)
979		29	-(25)
980		70	811
981		100	-(47)
982		96	-(18)
983		40	-(39)
984		27	-(30)
985		22	-(31)
986		<30	264
987		117	-(32)
988		24	-(33)
989	14		425
990		20	481
991	19		-(20)
992		56	766
993		52	-(35)
994	27		-(47)
995	87		-(23)
996	53		-(27)
997	9		264
998	25		591
999	29		-(45)
1000	3		771
1001	<10		-(34)
1002	<10		-(16)
1003	24		628
1004	10		877
1005	28		674
1006		29	181
1007		>30	616
1008		51	357
1009	21		243
1010		>30	78
1011		44	-(20)
1012		58	-(24)
1013		61	-(22)
1014		62	-(30)
1015		62	195
1016	48		
1017	48		

768

1018	10		320
1019	22		187
1020		35	-(11)
1021		53	-(38)
1022	28		202
1023	22		116
1024	11		141
1025	15		194
1026		44	652
1027		36	161
1028	<<10		545
1029	5		126
1030	14		337
1031	10		254
1032	<10		321
1033		67	177
1034		27	378
1035		>30	-(17)
1036		57	-(29)
1037		59	558
1038		80	597
1039		26	556
1040	<<10		414
1041	12		98
1042	39		107
1043	27		449
1044	<10		136
1045	17		193
1046	38		202
1047		>100	-(7)
1048	<10		250
1049	44		
1050	23		579
1051	14		418
1052	21		408
1053	30		178
1054	27		-(19)
1055	16		312
1056		34	932
1057		24	447
1058	8		-(21)
1059		>100	550
1060	39		-(30)
1061		20	136
1062		15	233
1063		27	491
1064		12	279
1065	19		566
1066		32	279
1067		70	449
1068		14	124
1069		13	189
1070			391
1071	>100 (17)		-(0)
1072		-(34)	-(18)
1073		-(23)	-(20)

769

1074	<10		289
1075		-(17)	-(31)
1076		204	-(7)
1077	48		379
1078		371	-(32)
1079		196	-(25)
1080		775	-(0)
1081		-(50)	-(47)
1082		573	-(15)
1083		382	-(30)
1084		306	-(30)
1085		165	-(25)
1086		-(48)	-(19)
1087		566	495
1088		265	-(23)
1089		264	-(28)
1090		562	-(30)
1091		605	-(39)
1092		-(15)	-(10)
1093		621	-(32)
1094		746	-(18)
1095		-(20)	-(25)
1096		-(30)	-(3)
1097		687	-(8)
1098		70	-(41)
1099		18	552
1100		553	-(18)
1101	>100 (37)		-(26)
1102	>100 (38)		-(11)
1103	>100 (25)		-(3)
1104	77		-(23)
1105	>100 (31)		-(1)
1106	>100 (30)		-(0)
1107	>100 (46)		-(24)
1108		135	962
1109		12	353
1110		16	113
1111		46	405
1112		124	-(19)
1113		785	785
1114		118	674
1115		241	-(10)
1116		156	878
1117		185	-(31)
1118		106	-(0)
1119		334	-(27)
1120		207	778
1121		7	<30
1122	>100 (48)		-(26)
1123		-(43)	961
1124	>100 (22)		
1125	>100 (22)		-(8)
1126	>100 (70)		-(35)
1127	>100 (8)		
1128	>100 (47)		-(17)
1129	>100 (48)		



770

1130	<10	547
1131	51	192
1132	<10	146
1133	<10	42
1134		169
1135	<10	239
1136	14	639
1137	28	-(38)
1138		
1139	12	783
1140	>100 (22)	
1141	<10	416
1142	80	
1143	>100 (32)	
1144	28	-(30)
1145		548
1146	23	552
1147	10	105
1148	<10	42
1149	43	150
1150	51	192
1151	<10	146
1152	<10	1000
1153	43	-(13)
1154	49	-(21)
1155	17	-(31)
1156	>100 (35)	-(28)
1157	<10	
1158	46	
1159	>100	
1160	<10	
1161	<10	
1162	13	
1163	>100	
1164	<10	
1165	>100	
1166	<10	
1167	>100	
1168	<10	
1169	37	
1170	<10	
1171	13	
1172	34	
1173	>100	
1174	>100	
1175	37	
1176	>100	
1177	17	
1178	78	
1179	14	327
1180	<<10	480
1181	35	-(26)
1182	<10	206
1183	<10	427
1184	55	
1185	13	-(26)

1186	<<10	405
1187	24	1000
1188	76	
1189	26	73
1190	24	240
1191	31	193
1192	19	672
1193	<10	-(18)
1194	56	1000
1195	21	530
1196	>100	700
1197	25	219
1198	<10	247
1199	42	1000
1200	25	716
1201	<10	450
1202	50	-(15)
1203	<10	1000
1204	18	434
1206		-(27)
1207		-(16)
1208		-(22)

#### 薬理試験例 4 : ラット頸動脈バルーン傷害モデル

Wistar系雄性ラット (330~370g) をペントバルビタール麻酔下で右大腿部を切開し、右大腿動脈よりFogaty 2Fカテーテルを挿入して左頸動脈まで進め、拡張径2.5mmで3回擦過した。

被検化合物を1%Cremophoreに懸濁し、手術の前日より2週間、0.4ml/100g B.W. をラット用経口ゾンデで1日2回経口投与した。手術2週目にラットをエーテルで致死させ、左頸動脈を摘出し緩衝ホルマリンで固定した。パラフィン包埋した薄切標本をHE染色し、画像解析により傷害血管断面の新生内膜面積 (I)、中膜面積 (M) を測定した。I/Mを薬効評価の指標とした。

結果は下記の通りであった。

実施例番号	in vivo (30mg/kg投与)
	I / M比抑制率 (%)
2 2 3	4 1
2 8 7	3 7
4 0 8	5 0
4 2 1	4 2
5 1 6	3 2

772

5 6 7	2 4 *
5 9 0	8 6
6 1 4	9 2
6 1 5	4 3
6 2 2	3 8
6 4 7	3 2 *
6 7 9	5 4 *
6 8 7	1 7 *

---

(\* 1 0 m g / k g 投与)

#### 薬理試験例 5 : KDRリン酸化阻害活性の測定

ヒトKDRをトランスフェクションしたNIH3T3細胞 (Sawano A et al., Cell Growth & Differentiation, 7, 213-221 (1996)) を5%炭酸ガスインキュベーター内において10%FBSを含むDMEM培地 (GIBCO BRL社) で50~70%コンフルエントとなるまで培養した。ハーベストした細胞を同培地でコラーゲンタイプ1コート96ウェル平底プレートに $1.5 \times 10^4$ 個/wellとなるように播種し37°Cで1晩培養した。0.1%FBSを含むDMEM培地に交換し、ジメチルスルホキシドに溶解させた被験物質を各ウェルに添加して37°Cで更に1時間培養した。ヒト組換え型血管内皮増殖因子 (以下、VEGFと略す) を100ng/mlとなるように添加し37°Cで2分間、細胞を刺激した。培地を除去し細胞をリン酸緩衝生理食塩水 (pH7.4) で洗浄した後、可溶化緩衝液 (20mM HEPES (pH7.4)、150mM NaCl、0.2%TritonX-100、10%Glycerol、5mMオルトバナジル酸ナトリウム、5mMエチレンジアミン4酢酸2ナトリウム、2mM  $\text{Na}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ) を50 $\mu$ l添加し、4°Cで2時間振蕩して細胞抽出液を調製した。

ELISA用マイクロプレート (Maxisorp ; NUNC社) を抗phospho-tyrosine抗体 (PY20 ; Transduction Laboratories社) で固相化し、上記の細胞抽出液を全量移し4°Cで1晩、固相化抗体とリン酸化蛋白質の反応を行った。洗浄後、抗KDR抗体 (サンタクルーズ社) を室温1時間反応させ、さらに洗浄後、ペルオキシダーゼ標識した抗ウサギIg抗体 (アマシャム社) を室温1時間反応させた。洗浄後、ペルオキシダーゼ用発色基質 (住友ベークライト社) を添加して室温で反応させた。適

当な発色が得られた後、反応停止液を添加し反応を止めマイクロプレートリーダーにより450nmの吸光度を測定した。薬物を添加せずVEGFを添加した場合の吸光度を100%のKDRリン酸化活性、薬物及びVEGFを添加していない場合の吸光度を0%のKDRリン酸化活性として各ウェルのKDRリン酸化活性を求めた。

被験物質の濃度を数段階に変えて、それぞれの場合におけるKDRのリン酸化に対する阻害率を求め、被験物質のKDRリン酸化50%阻害濃度 (IC<sub>50</sub>) を算出した。

結果は下記の通りであった。

実施例番号	IC <sub>50</sub> (nM)
2 2 3	3 8
2 8 7	> 1 0 0 0
4 0 8	1 0 8
4 2 1	6 9 2
5 1 6	> 1 0 0 0
5 6 7	> 1 0 0 0
5 9 0	> 1 0 0 0
6 1 4	4 7
6 1 5	3 7
6 2 2	> 1 0 0 0
6 4 7	5 9 9
6 7 9	3 2 3
6 8 7	1 7 6

#### 薬理試験例 6 : ブタ冠動脈バルーン傷害モデル

食用仔豚 (24~31kg) をテラゾール (Telazol) およびキシラジン (xylazine) で麻酔し、大腿動脈よりバルーンカテーテルを挿入し、血管造影下で心臓左前下行枝および右回旋枝を傷害した。

手術後から 2 8 日間、実施例 6 7 9 の化合物をゼラチンカプセルで 1 0 m g / k g 1 日 2 回経口投与した。対照として、ゼラチンカプセルのみを投与した。各群 6 匹で試験を実施した。

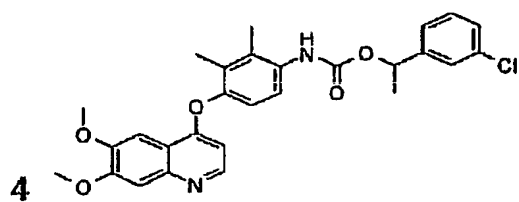
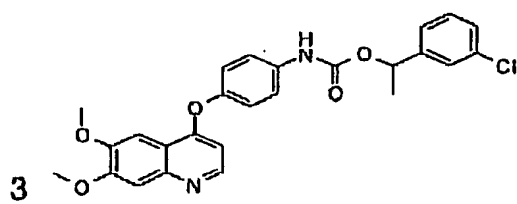
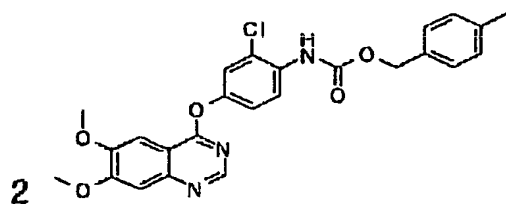
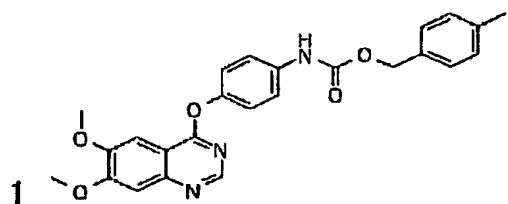
手術から28日後にペントバルビタールにより致死させ、緩衝ホルマリン灌流後に心臓を摘出した。傷害血管部分のパラフィン包埋標本を薄切してH E染色し、画像解析により、内膜面積 (I A)、中膜面積 (M A)、血管面積 (V A)、内弾性板の断裂長 (F L)、血管周長 (V P) を測定した。

I A/M Aおよび (I A/V A) / (F L/V P) を薬効評価の指標とした。  
結果は下記のとおりであった。

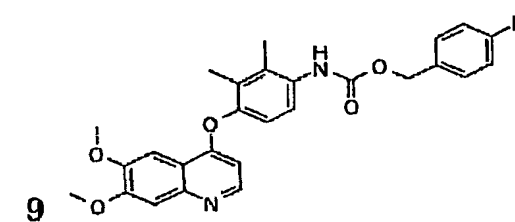
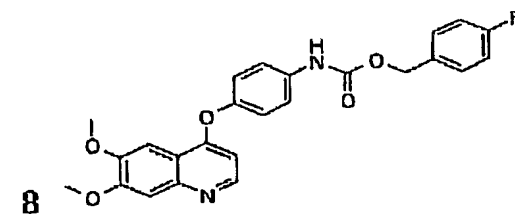
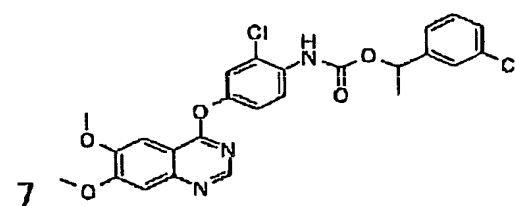
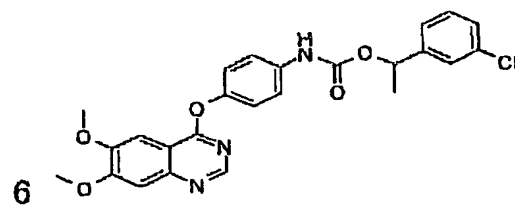
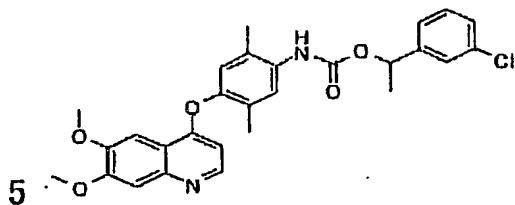
投与量(mg/kg)	I A/M A抑制率(%)	(I A/V A)/(F L/V P)抑制率(%)
対照	—	—
10	36 (p<0.05)	47 (p<0.001)

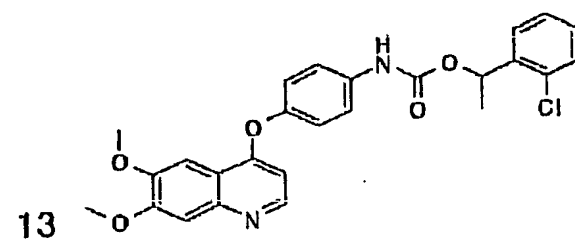
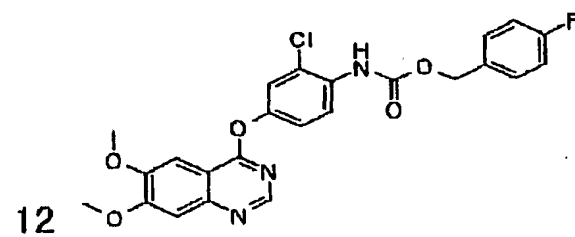
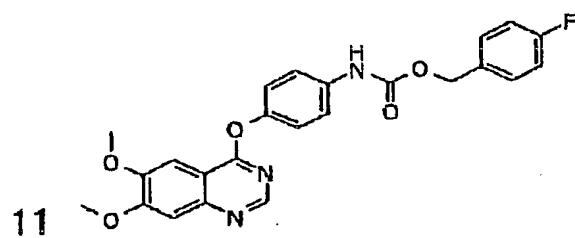
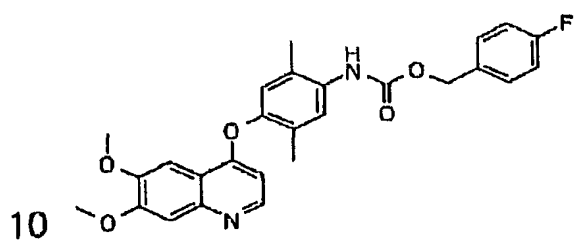
実施例に記載の化合物の構造は下記の通りである。

## 実施例No.



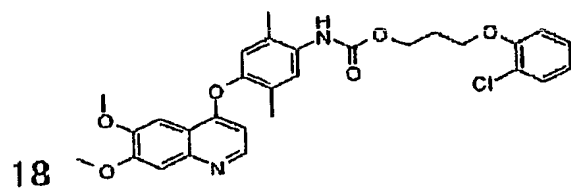
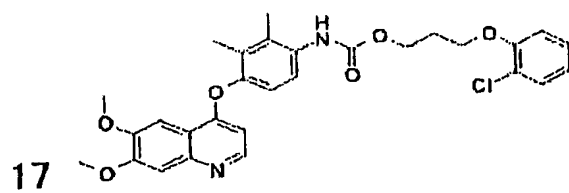
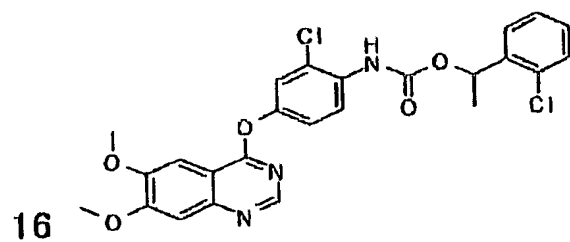
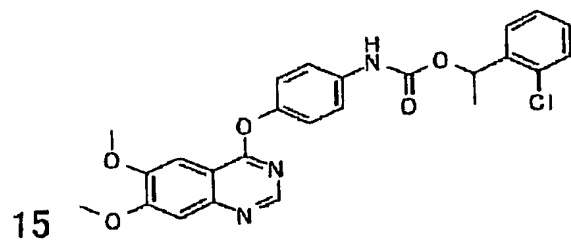
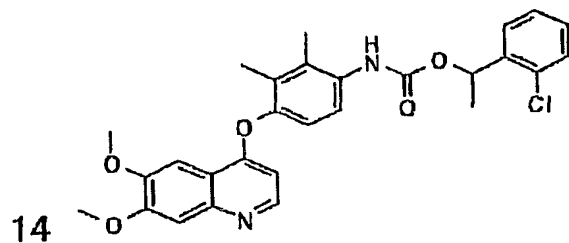
775/1

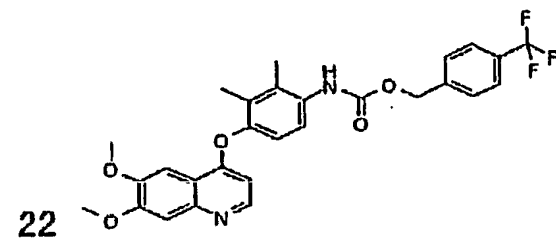
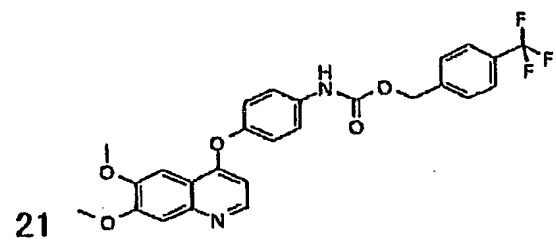
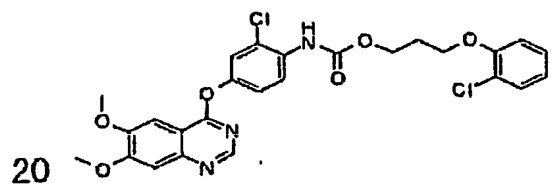
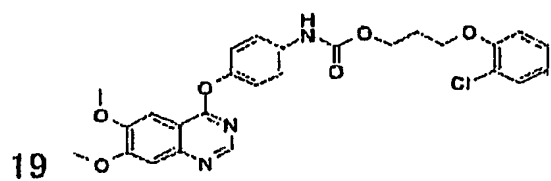




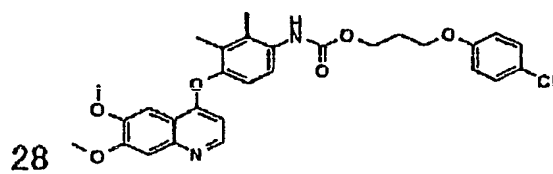
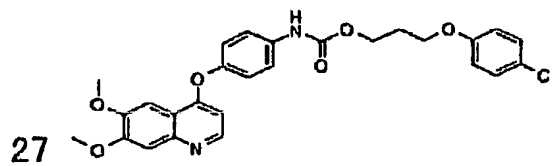
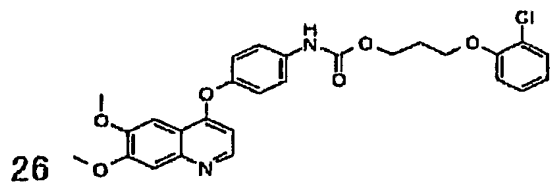
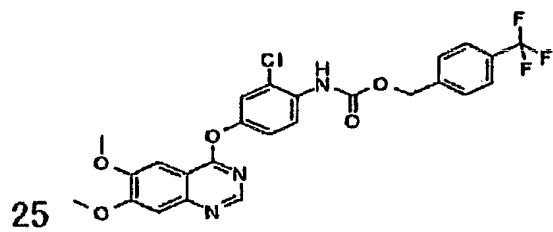
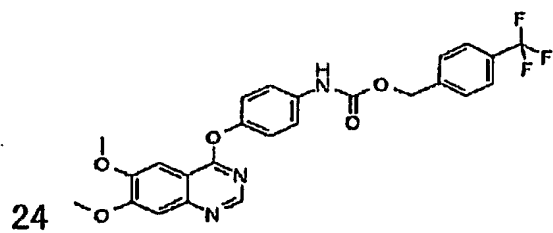
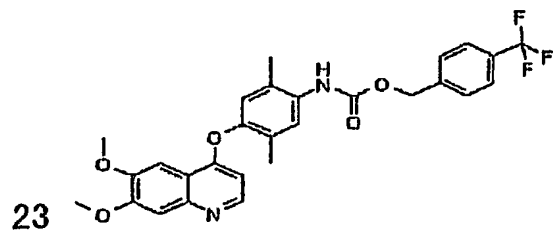


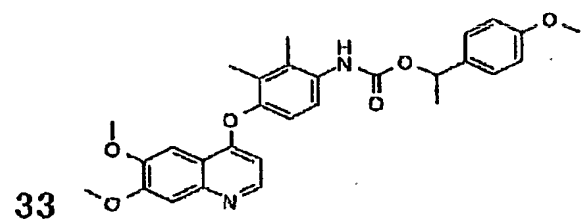
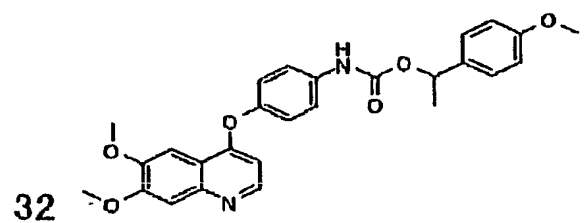
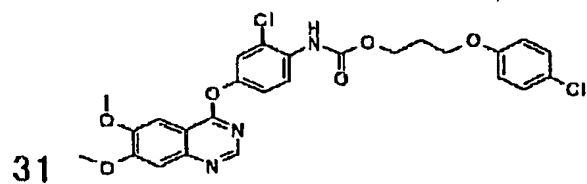
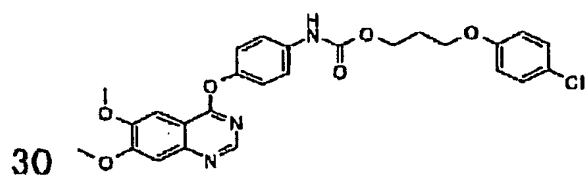
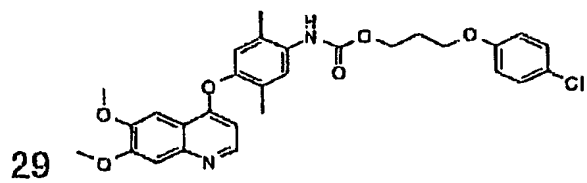
776/1



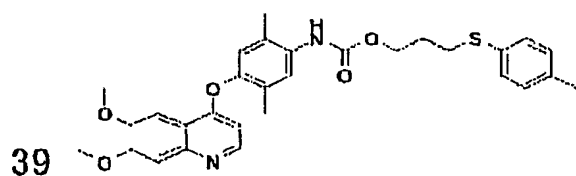
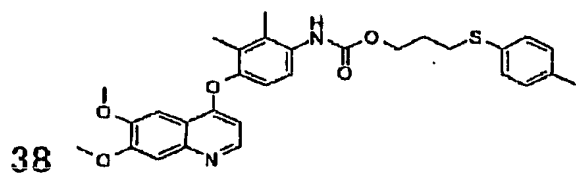
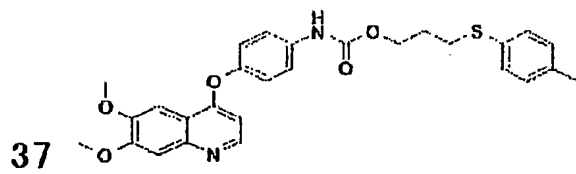
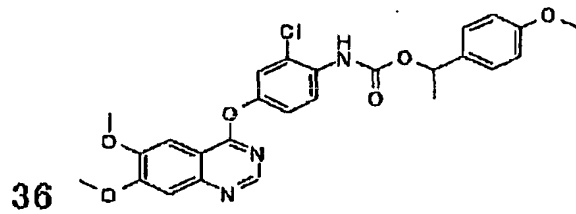
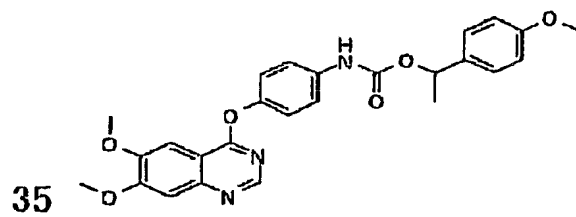
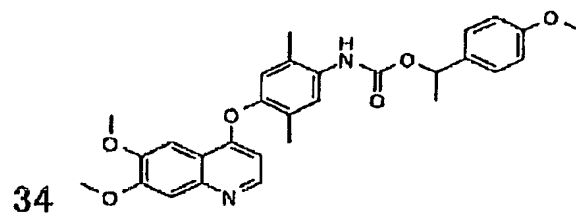


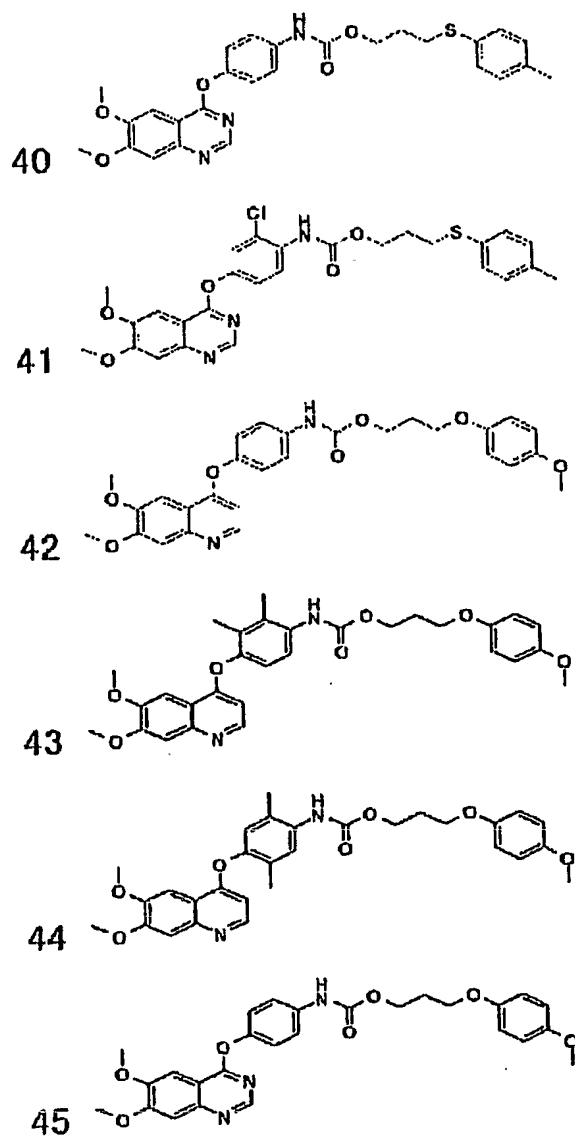
777/1

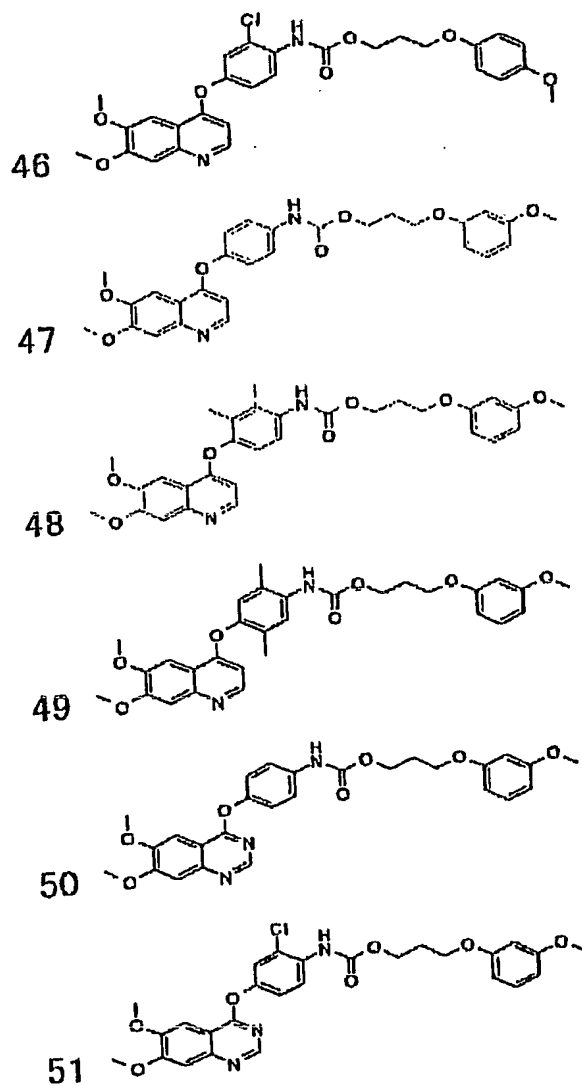


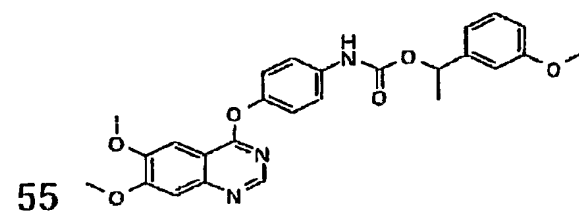
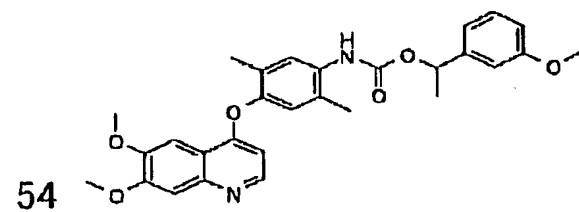
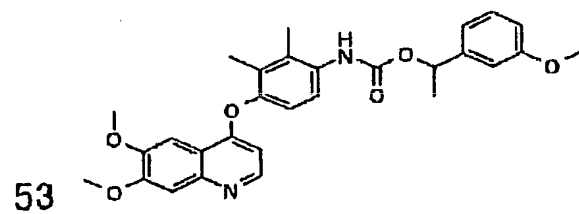
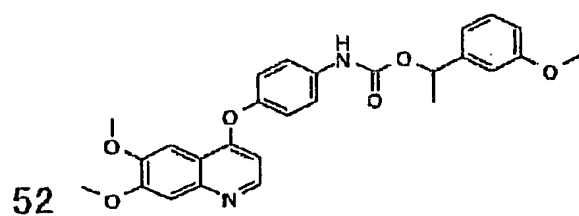


778/1

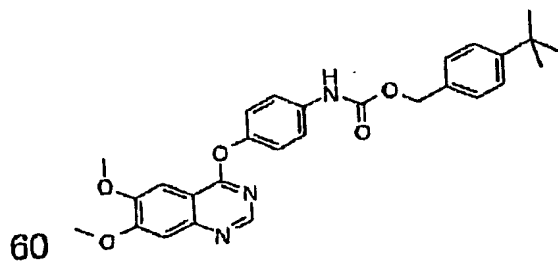
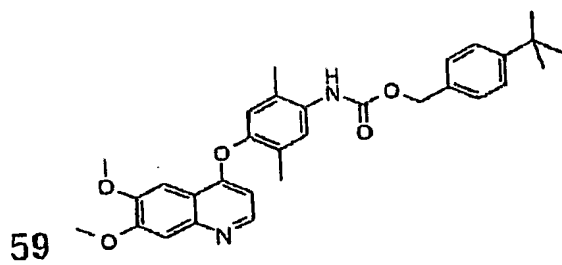
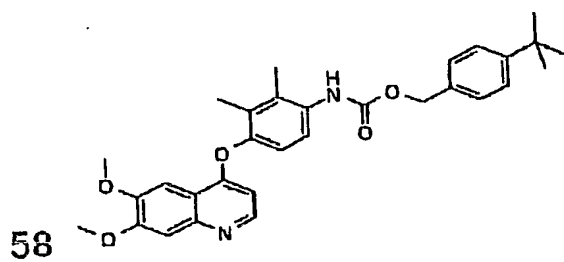
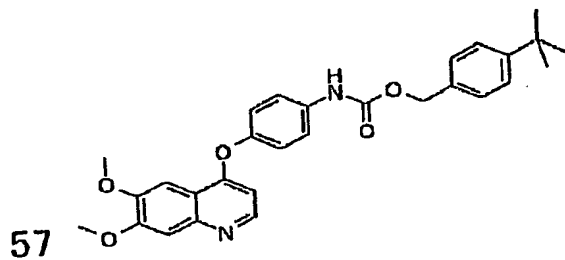
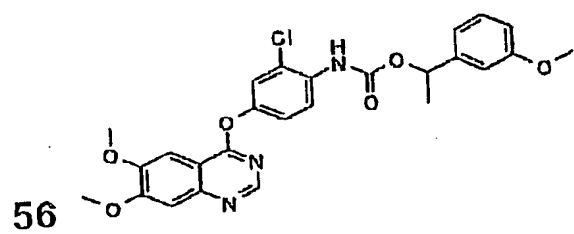


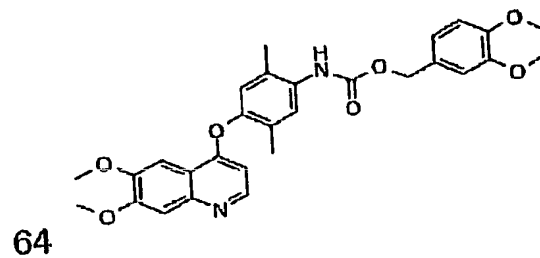
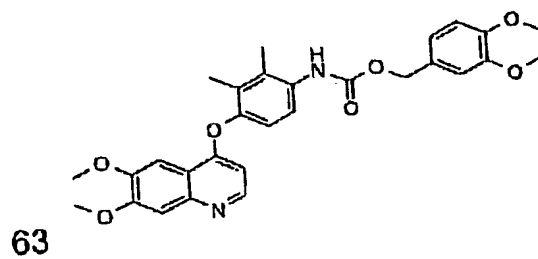
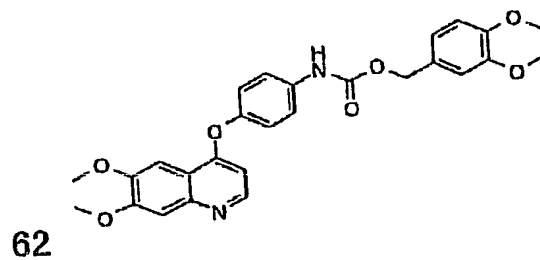
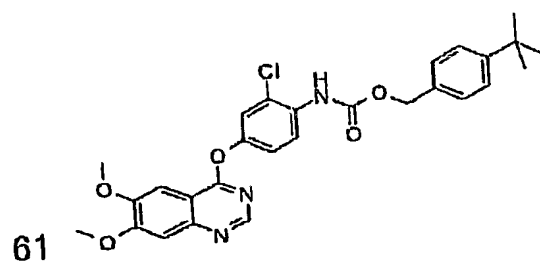




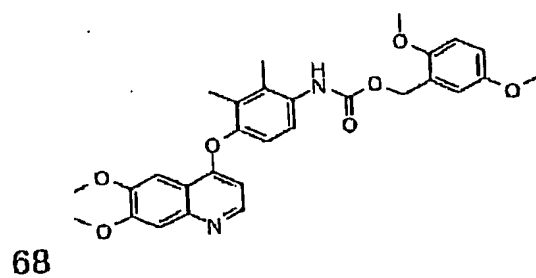
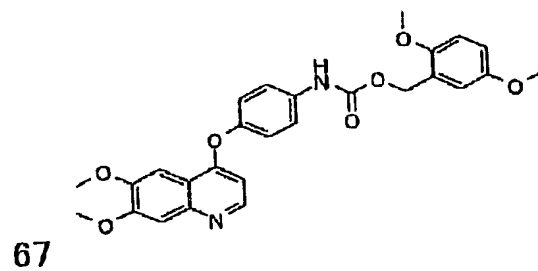
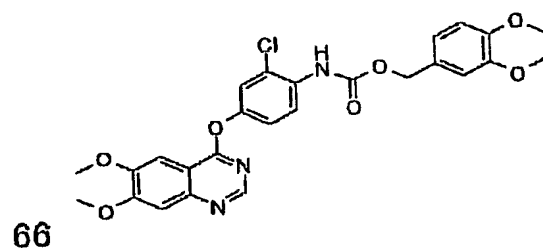
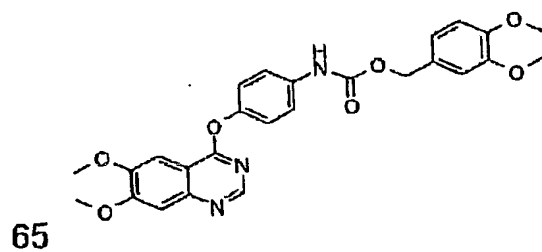


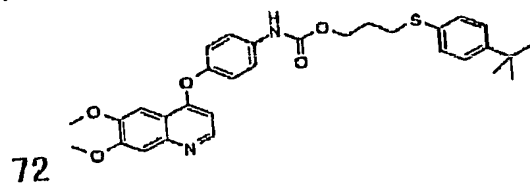
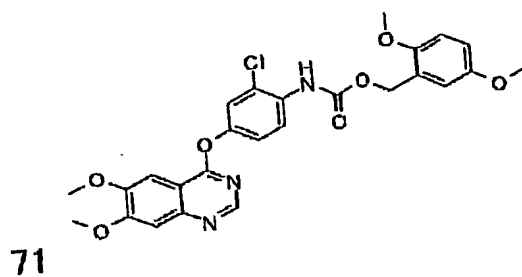
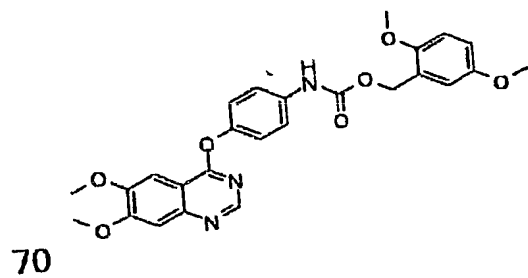
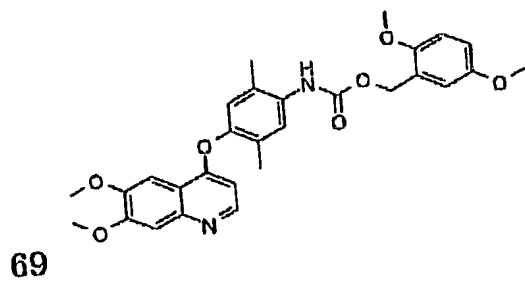




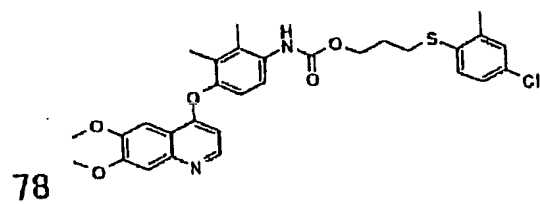
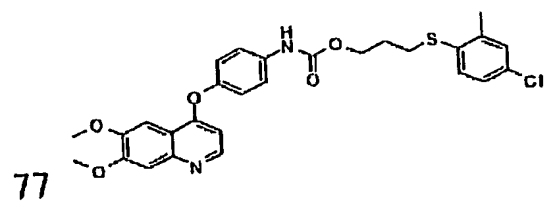
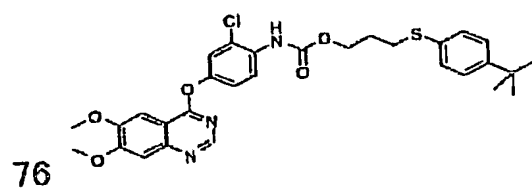
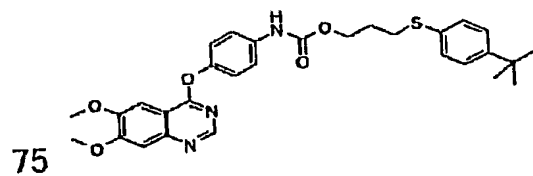
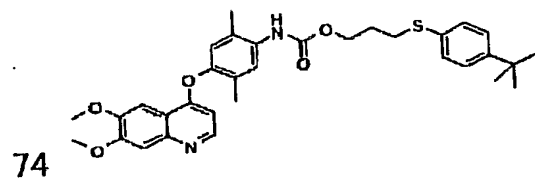
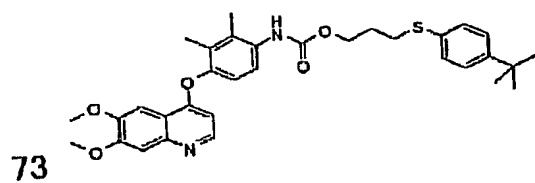


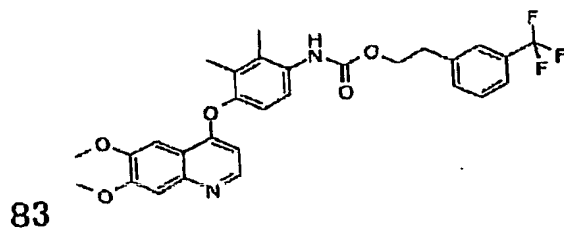
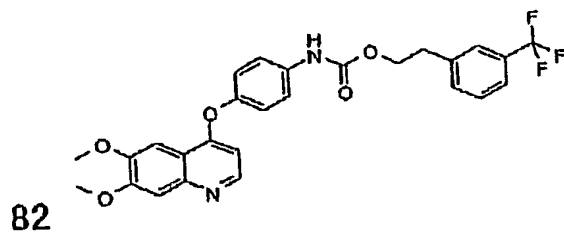
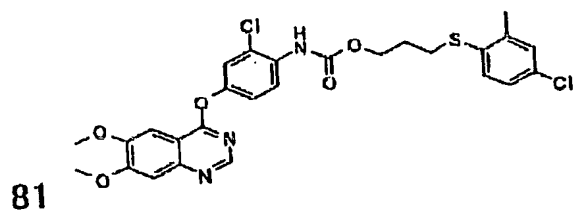
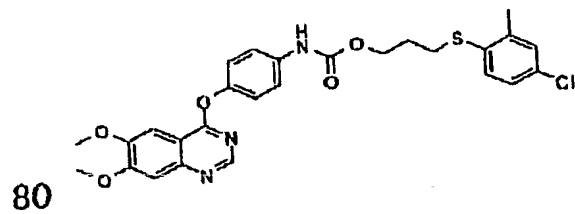
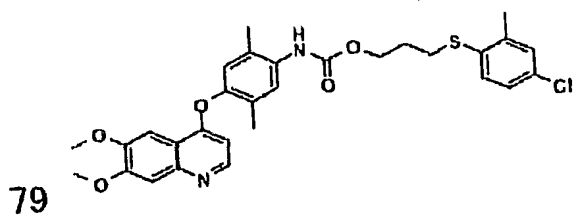
781/1



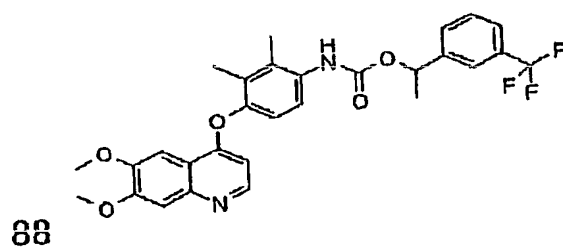
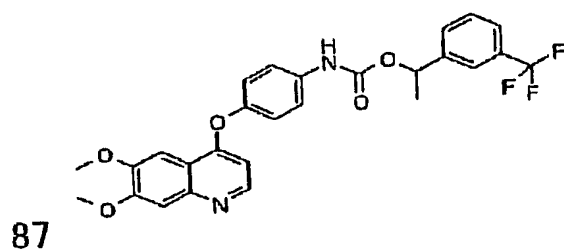
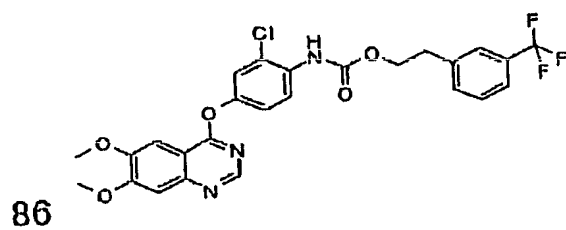
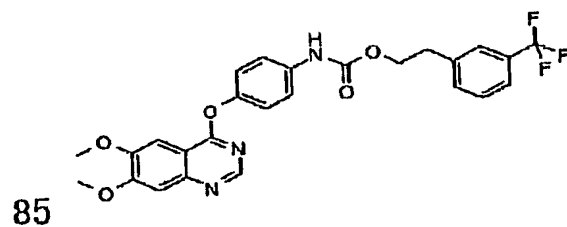
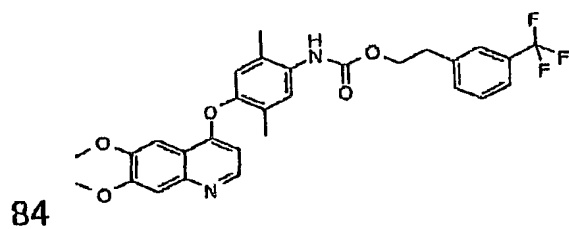


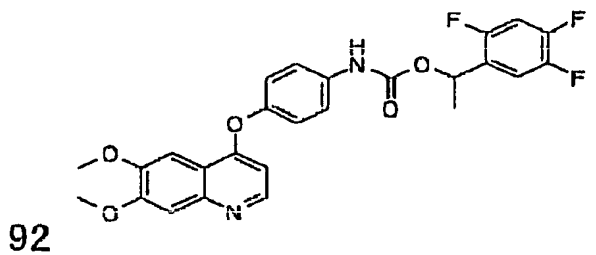
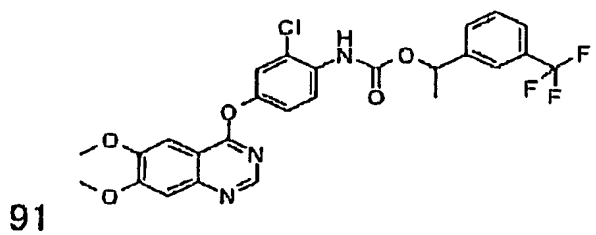
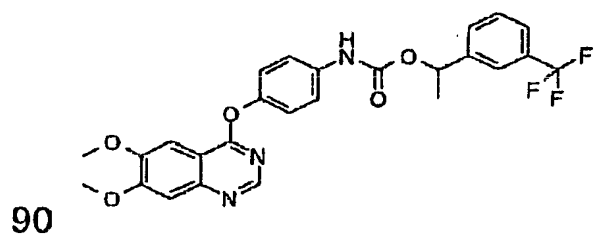
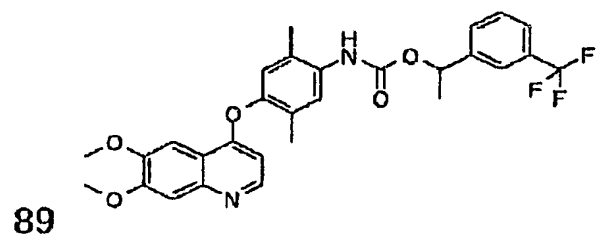
782/1





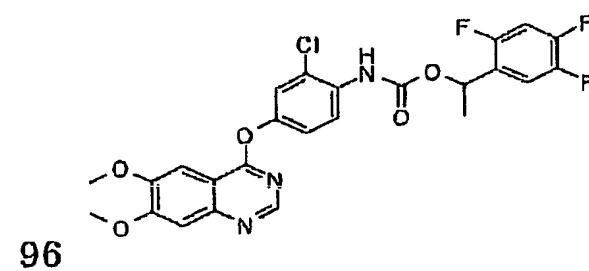
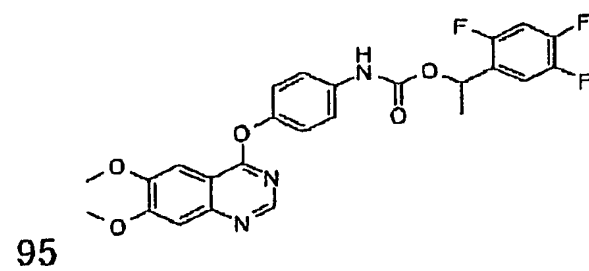
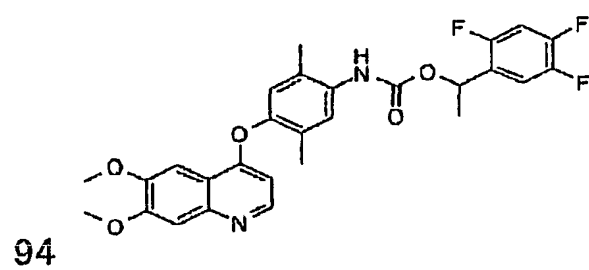
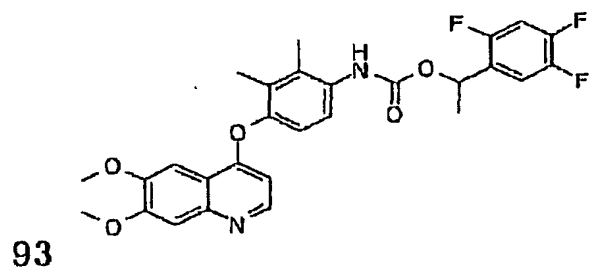
783/1

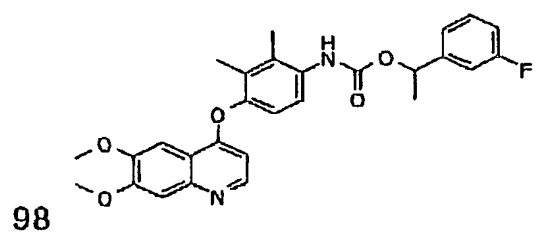
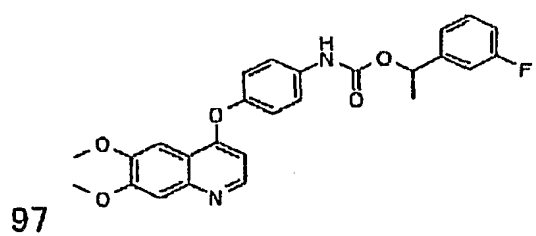




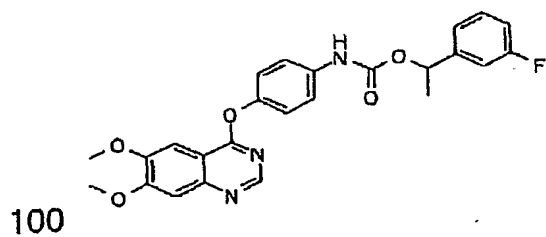
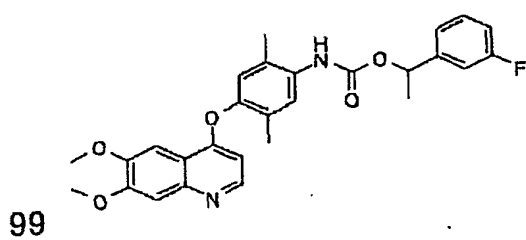


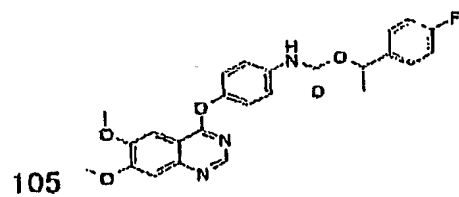
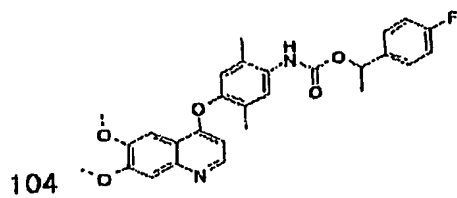
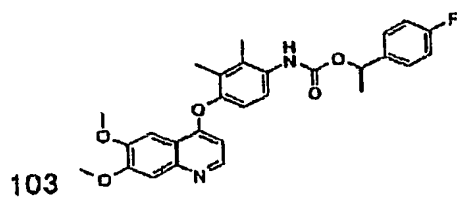
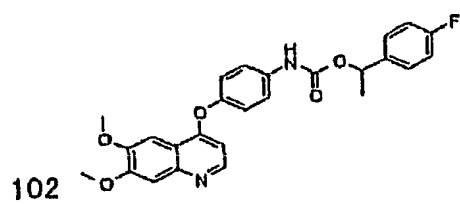
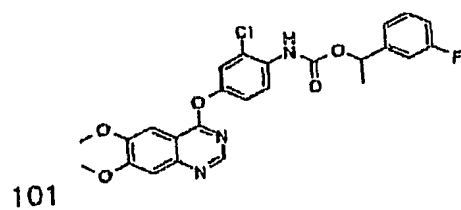
784/1



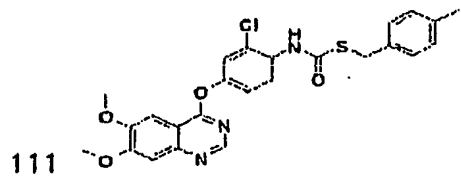
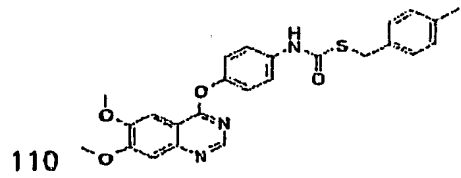
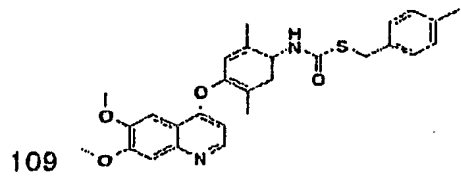
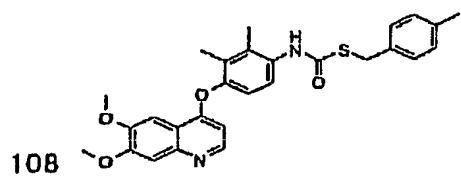
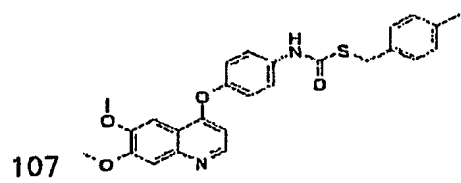
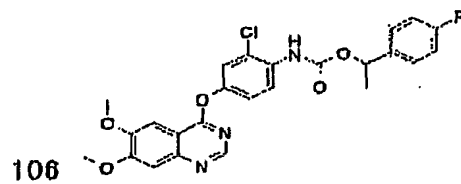


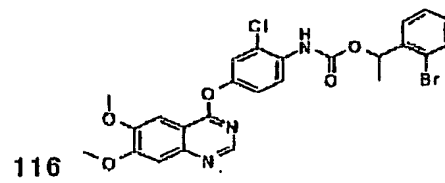
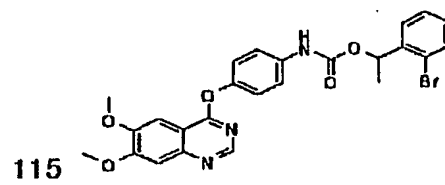
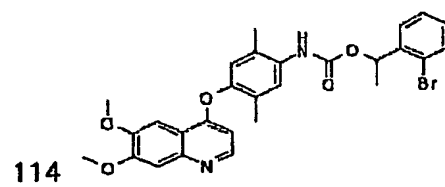
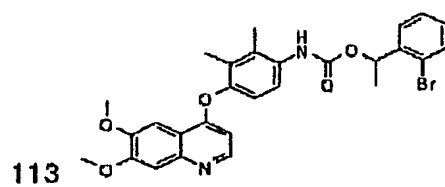
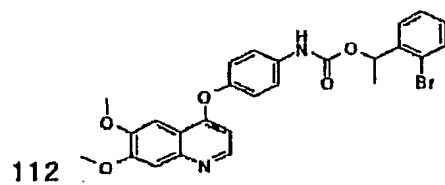
785/1



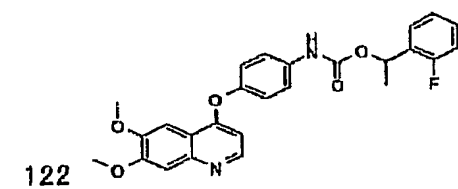
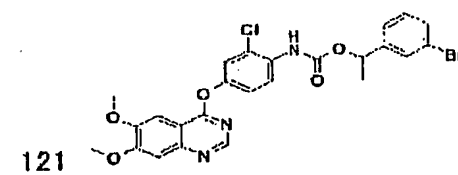
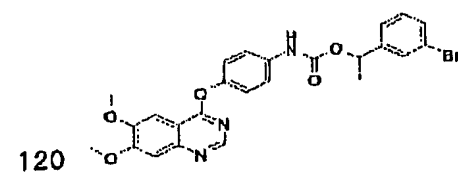
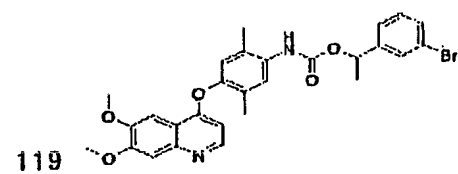
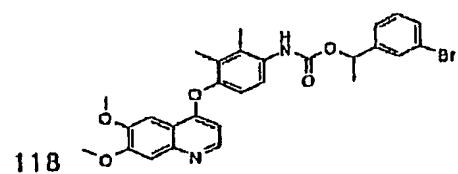
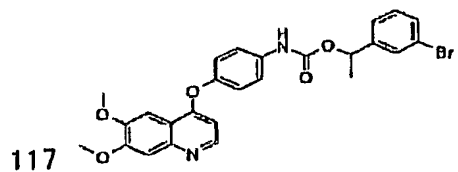


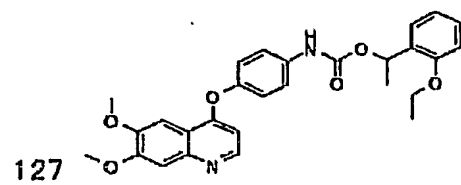
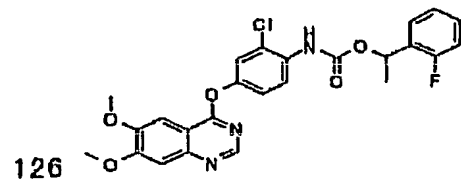
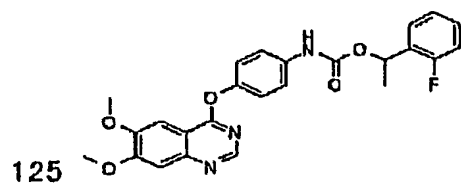
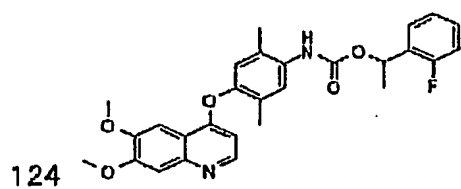
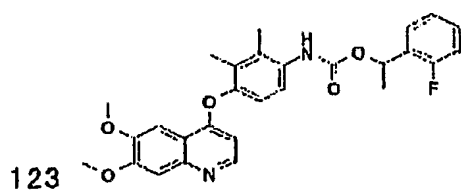
786/1





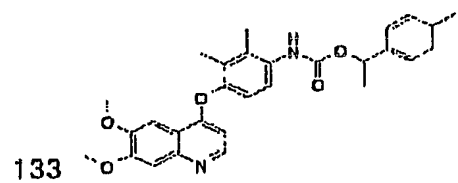
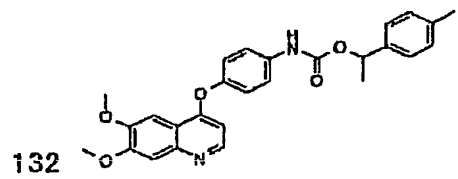
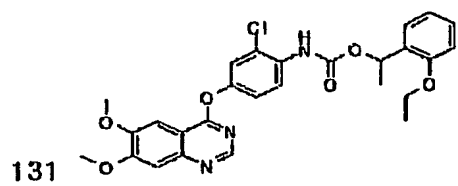
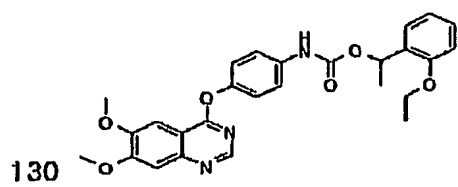
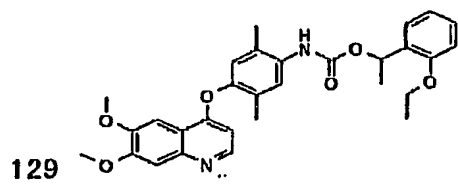
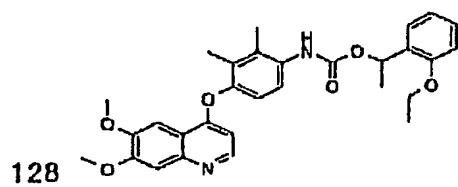
787/1

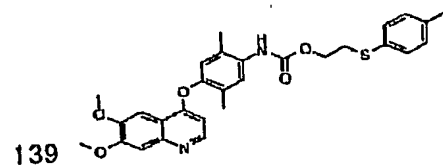
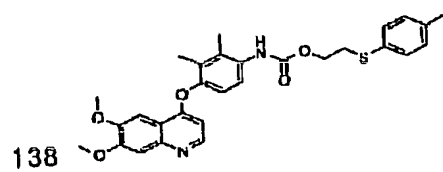
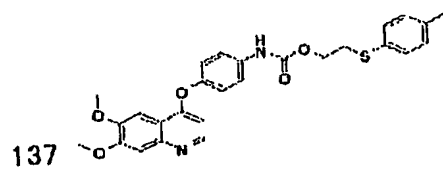
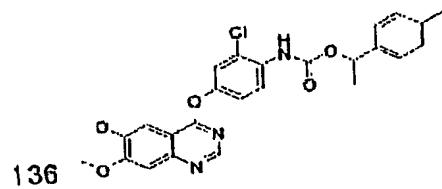
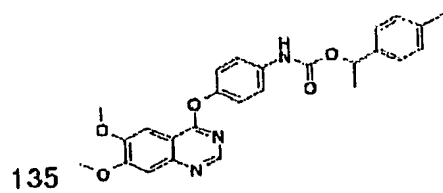
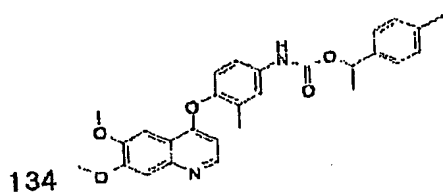




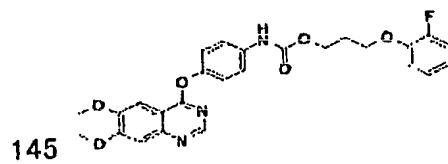
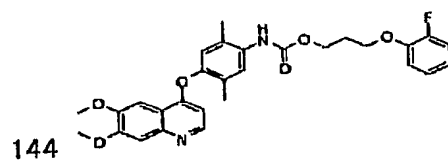
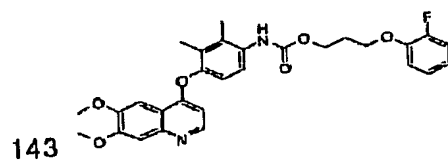
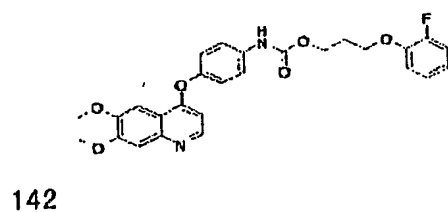
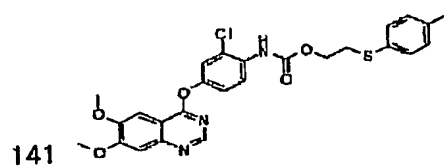
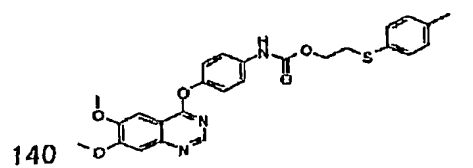


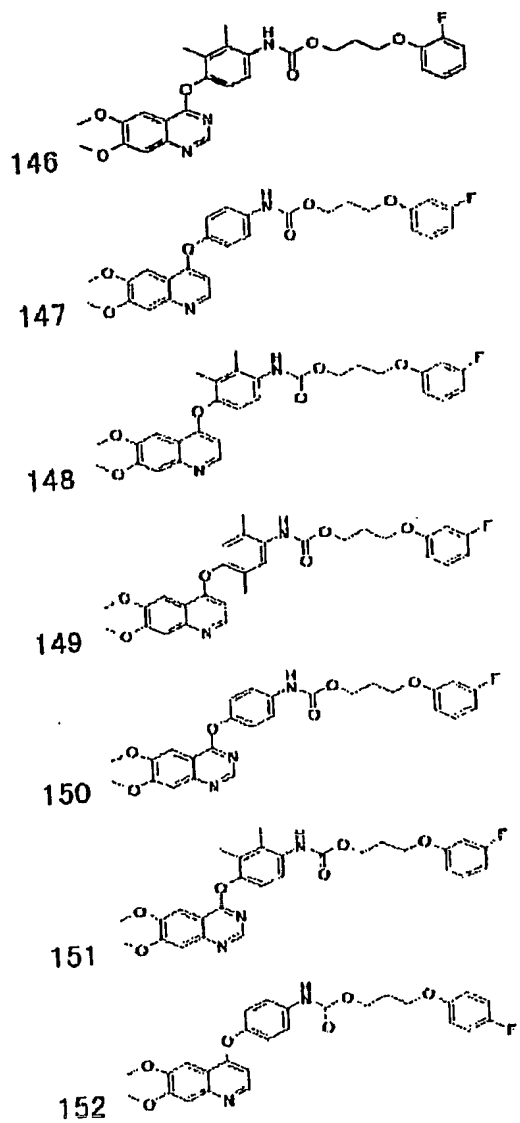
788/1



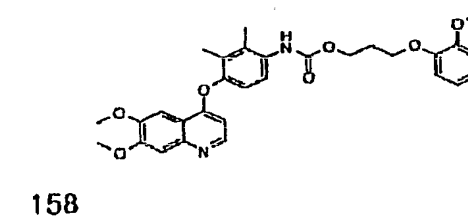
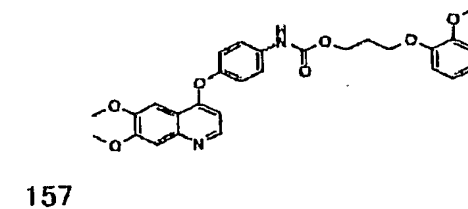
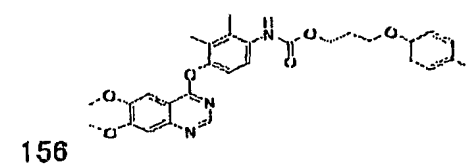
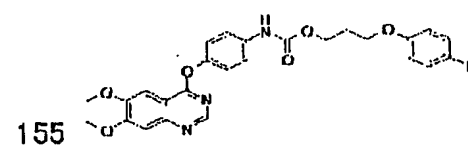
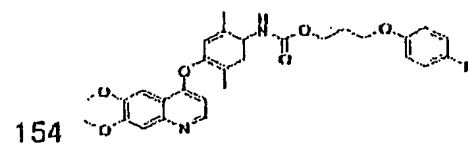
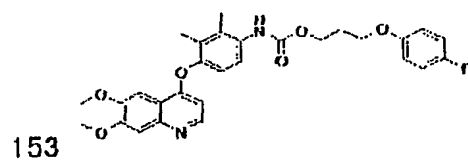


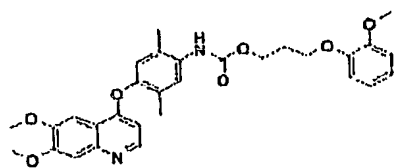
789/1



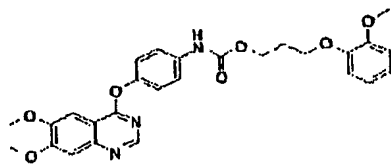


790/1

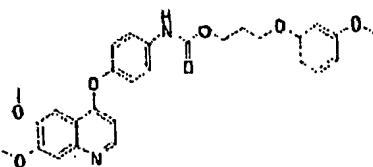




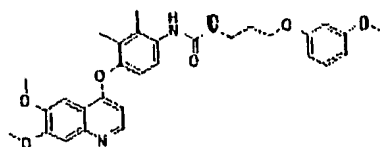
159



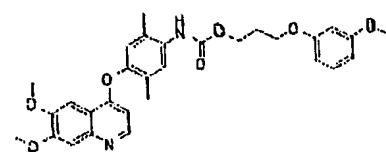
160



161

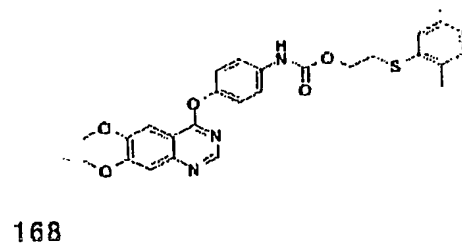
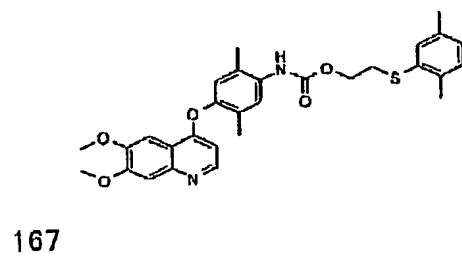
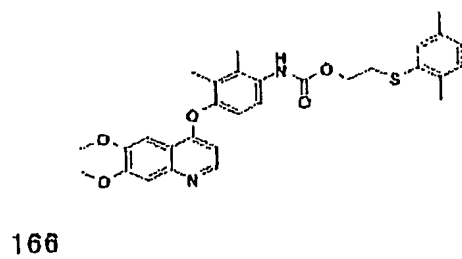
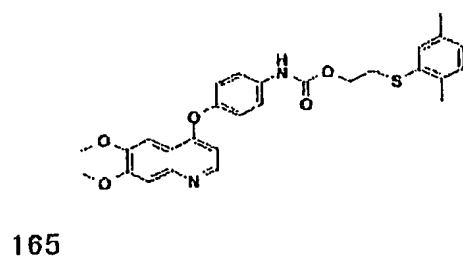
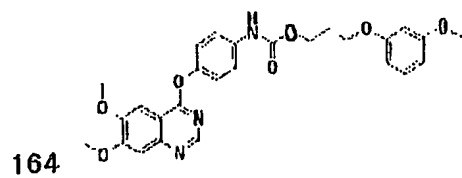


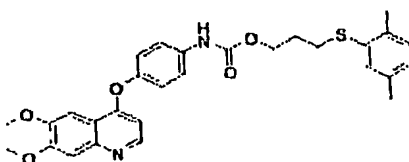
162



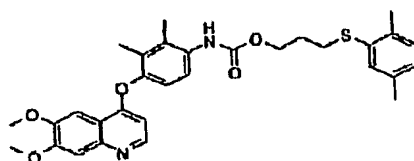
163

791/1

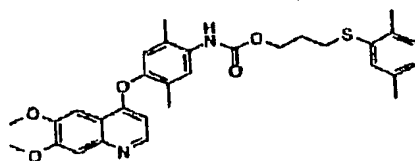




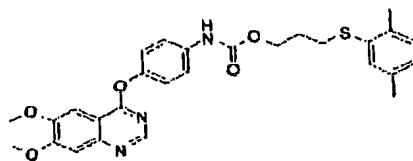
169



170



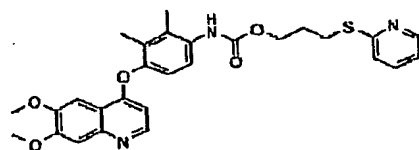
171



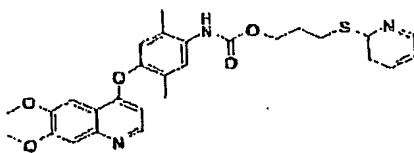
172



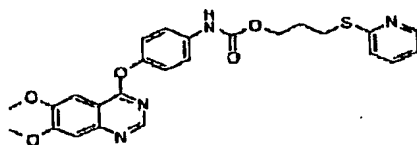
792/1



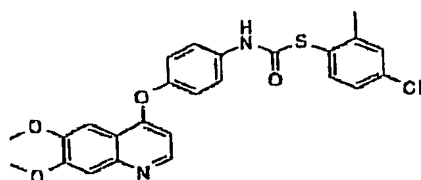
173



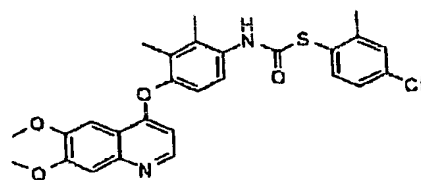
174



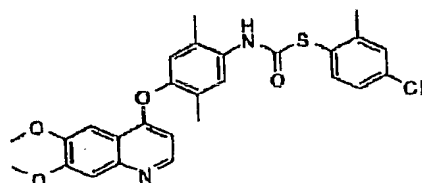
175



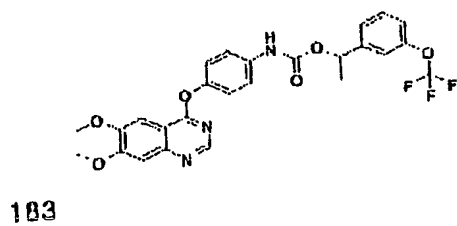
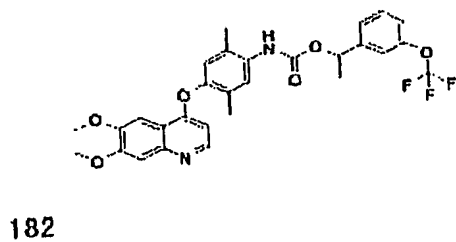
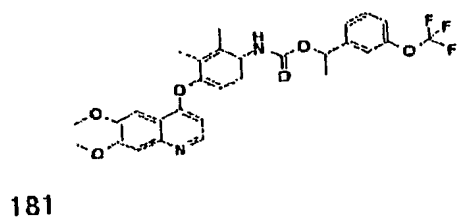
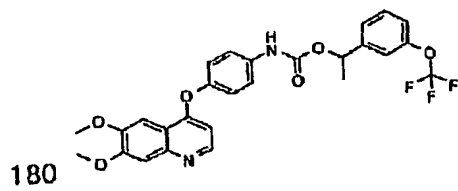
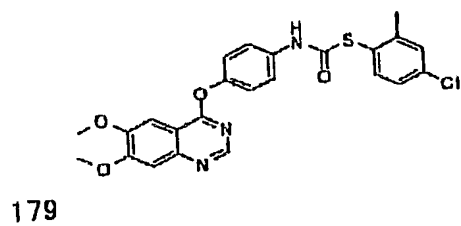
176



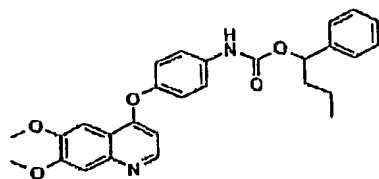
177



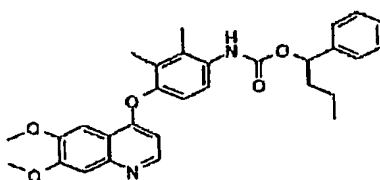
178



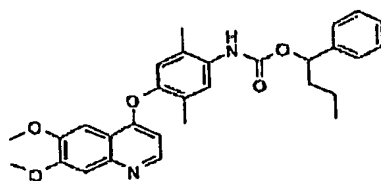
793/1



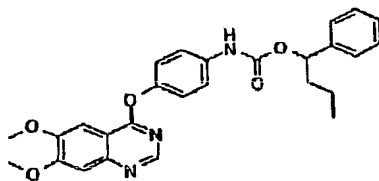
184



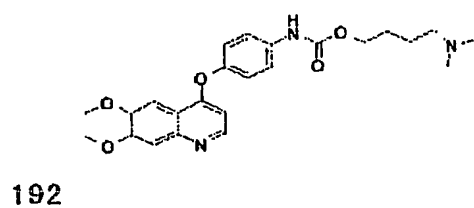
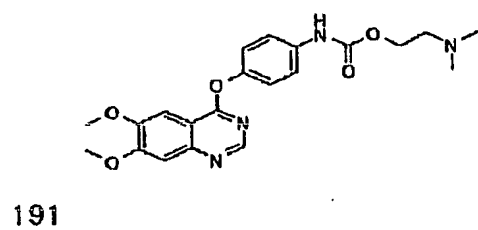
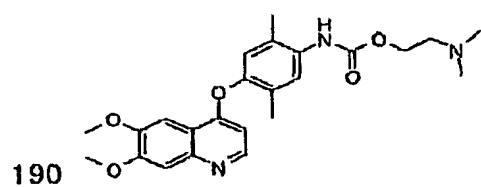
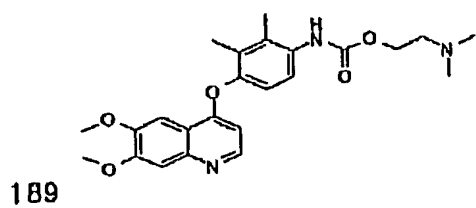
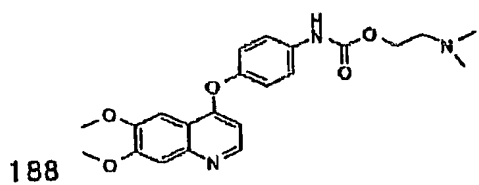
185



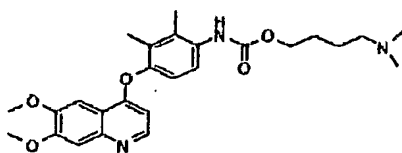
186



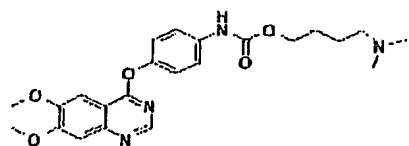
187



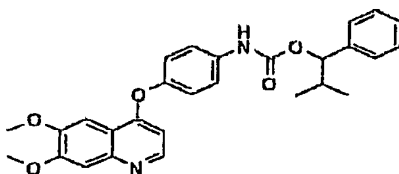
794/1



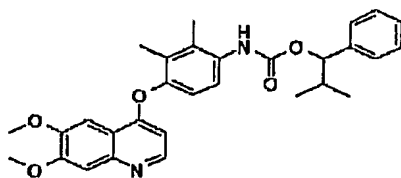
193



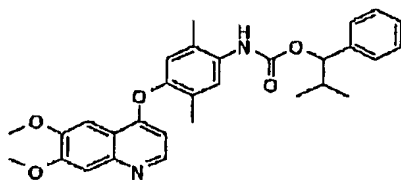
194



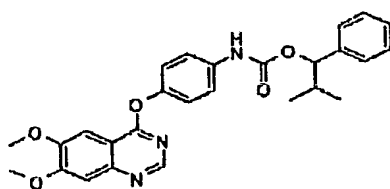
195



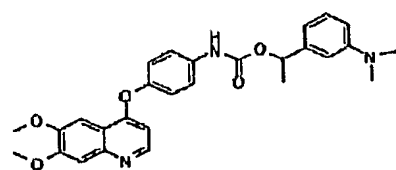
196



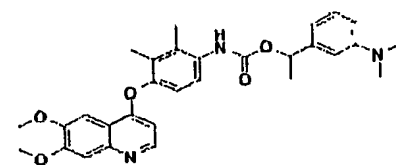
197



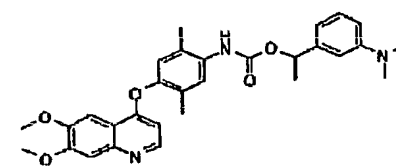
198



199

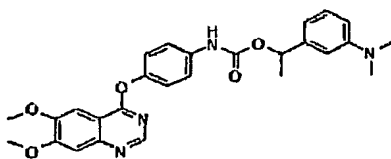


200

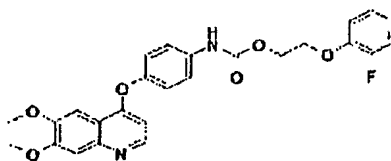


201

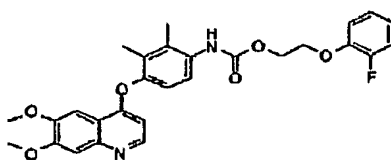
795/1



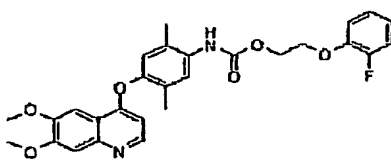
202



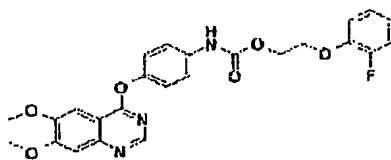
203



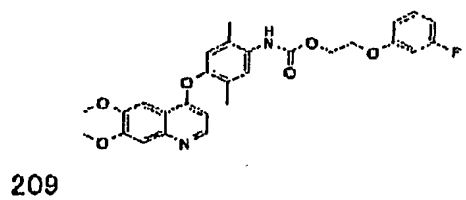
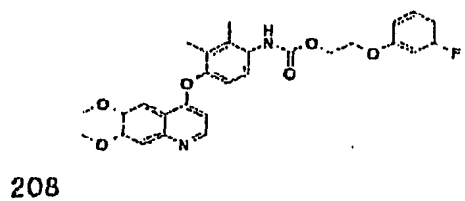
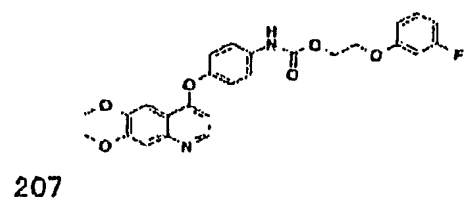
204



205

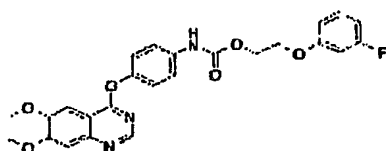


206

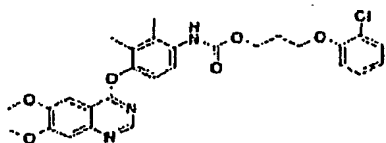




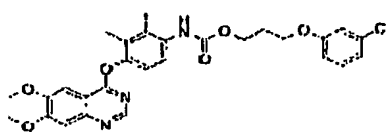
796/1



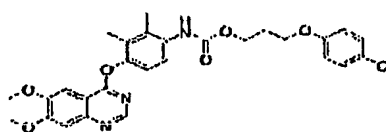
210



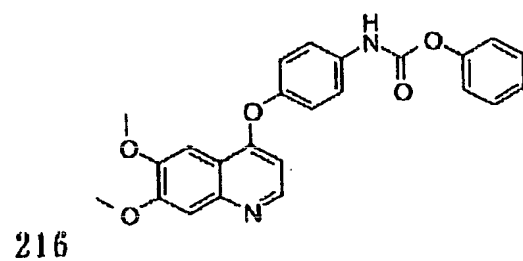
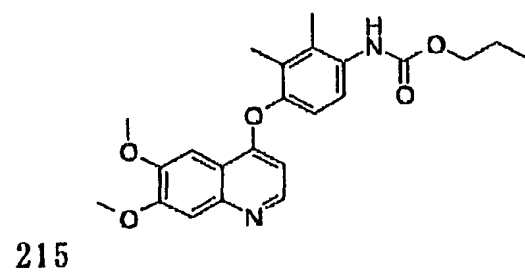
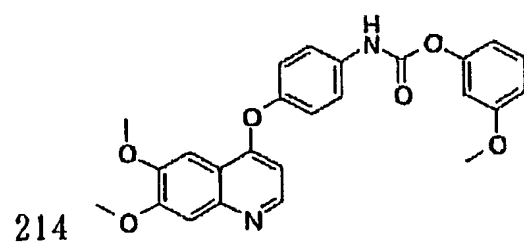
211



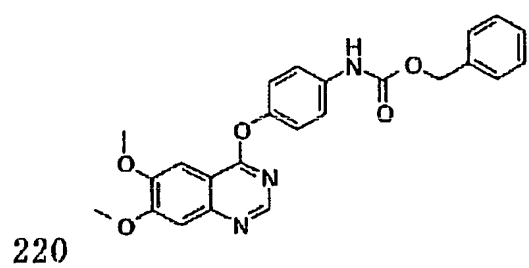
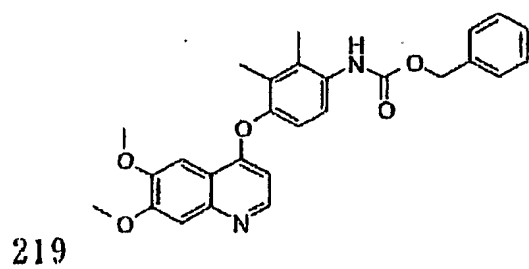
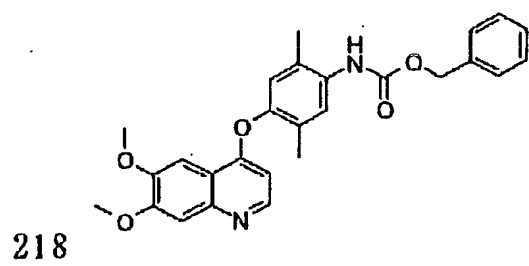
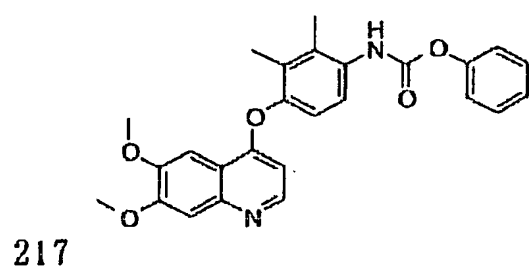
212

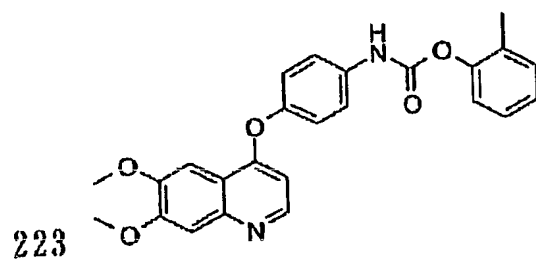
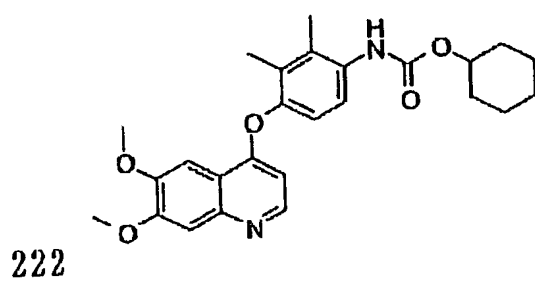
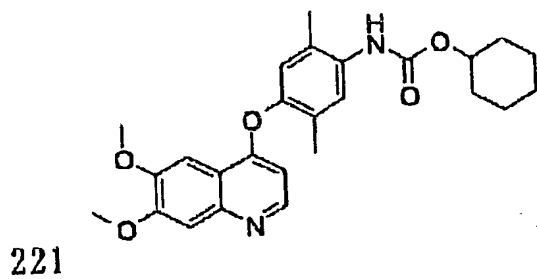


213

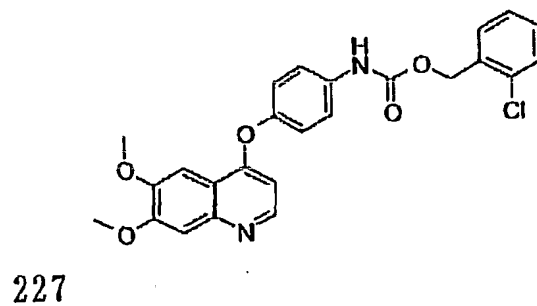
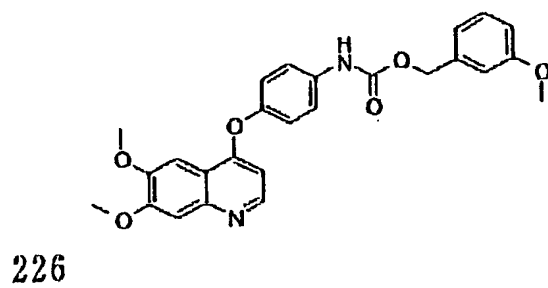
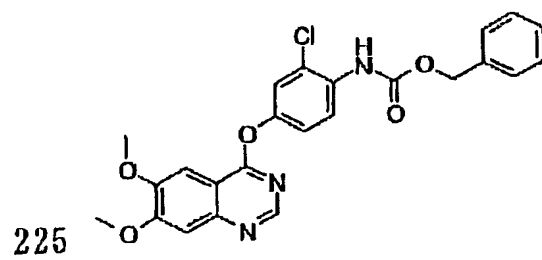
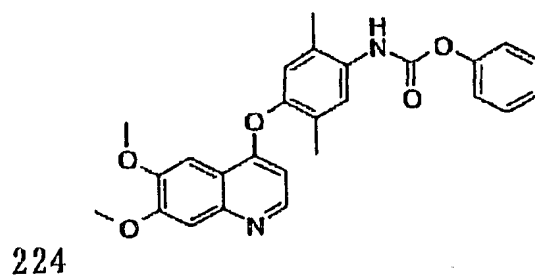


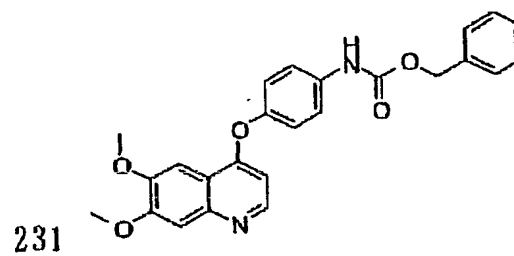
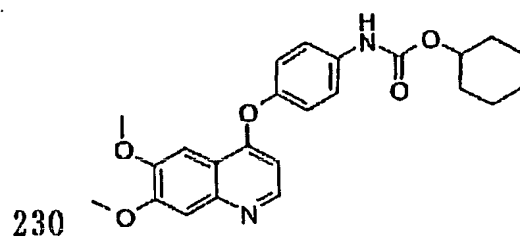
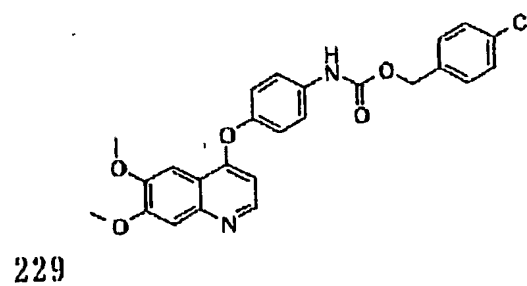
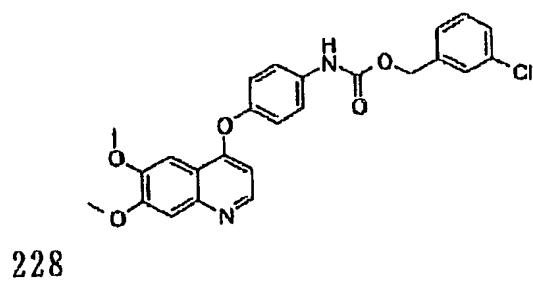
797/1





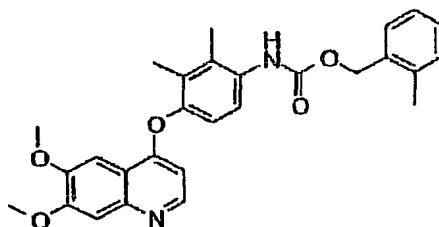
798/1



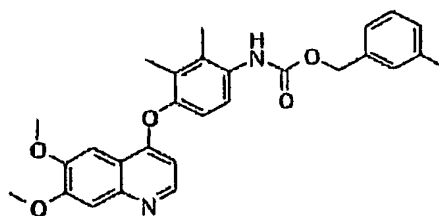


799/1

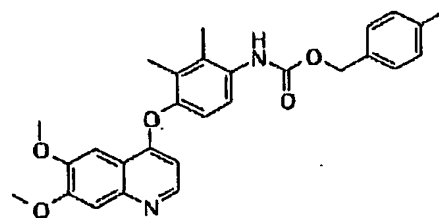
232



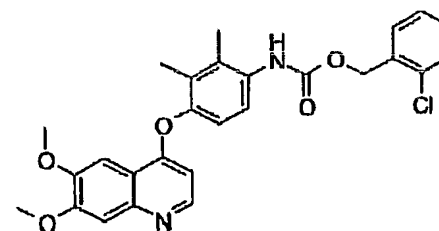
233

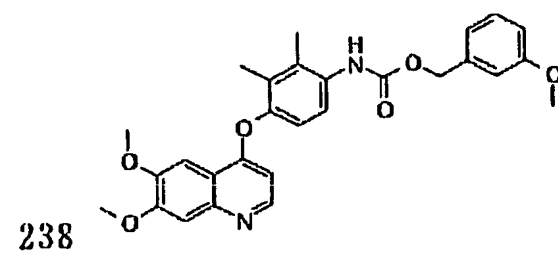
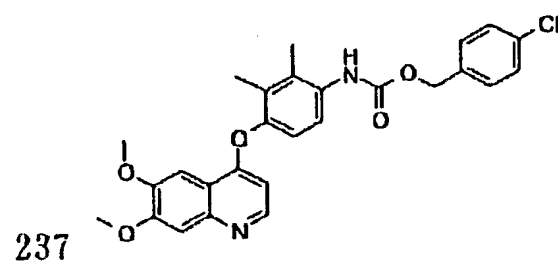
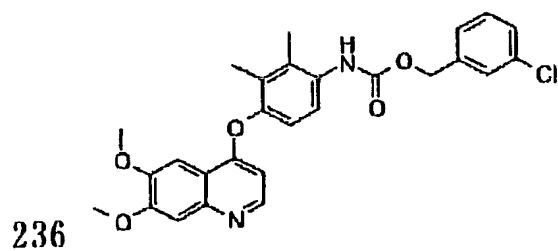


234



235

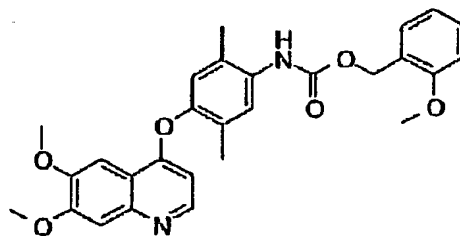




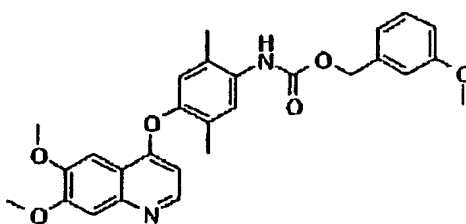


800/1

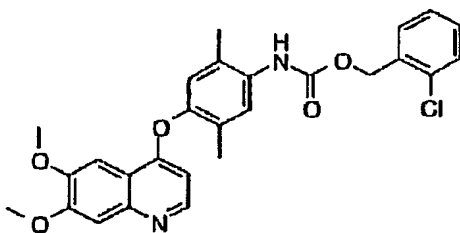
239



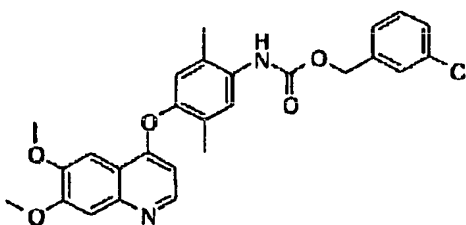
240



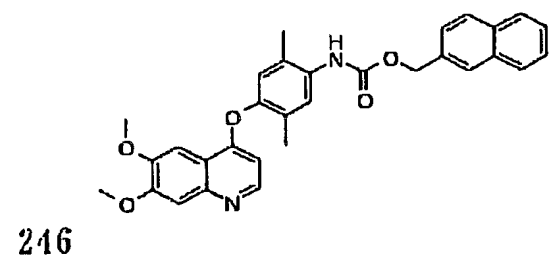
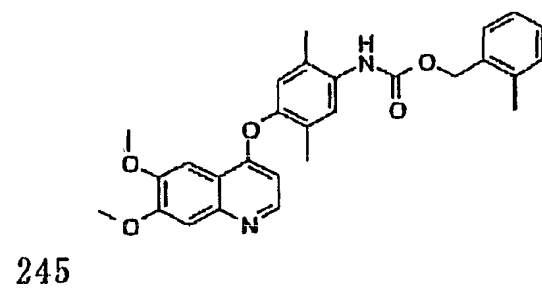
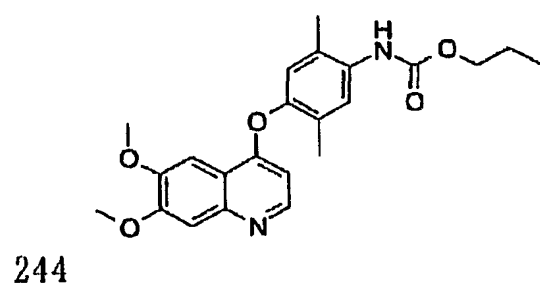
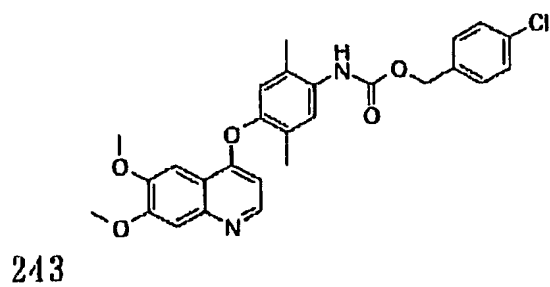
241

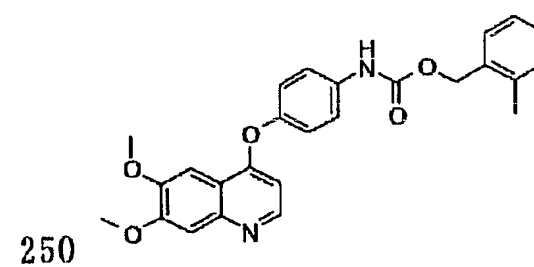
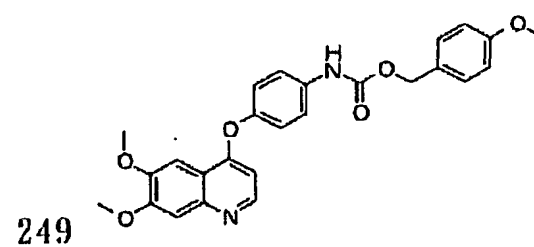
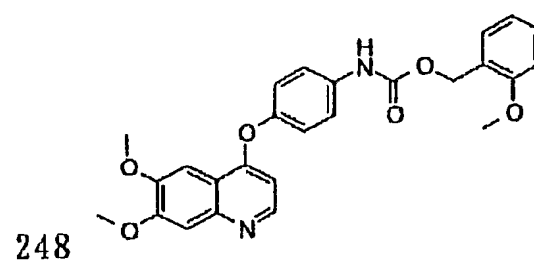
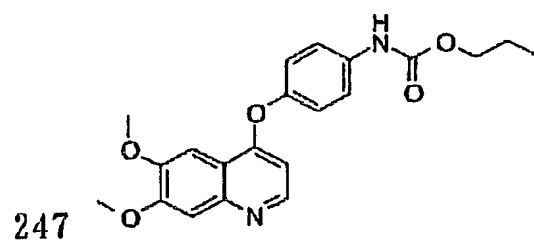


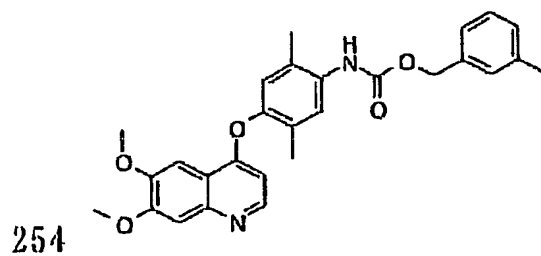
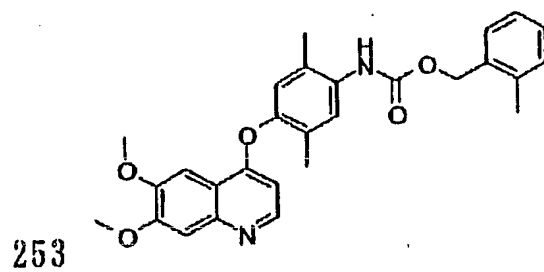
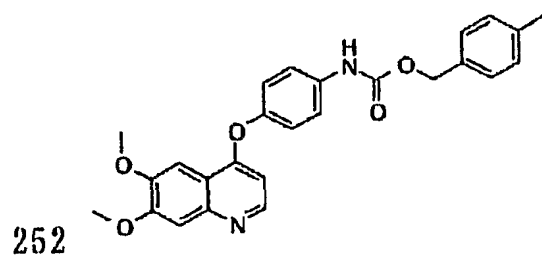
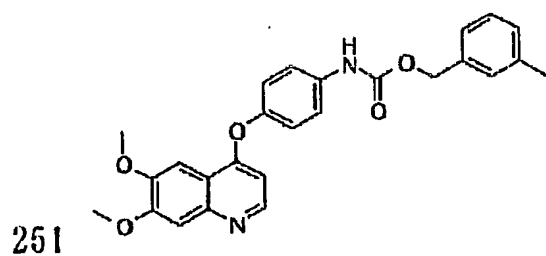
242



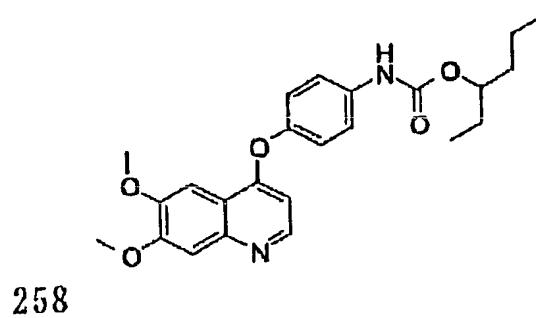
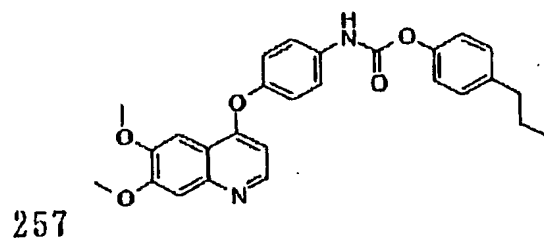
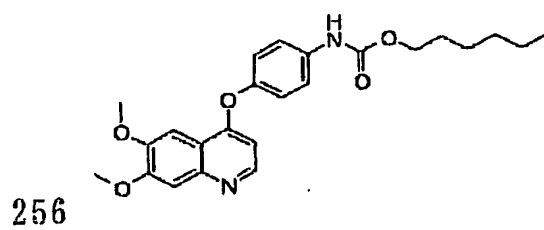
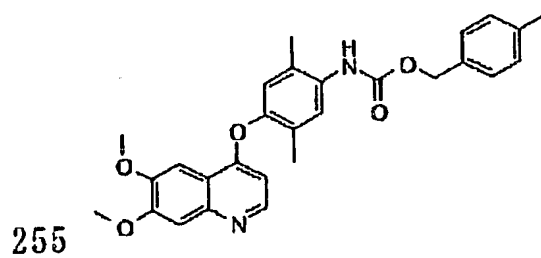
801

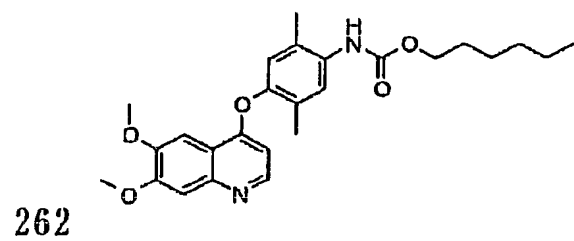
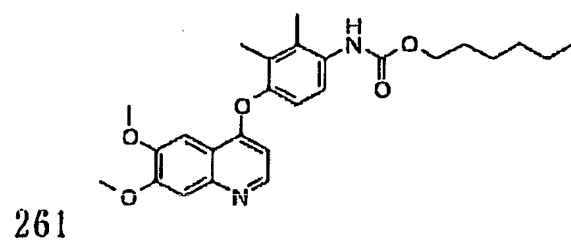
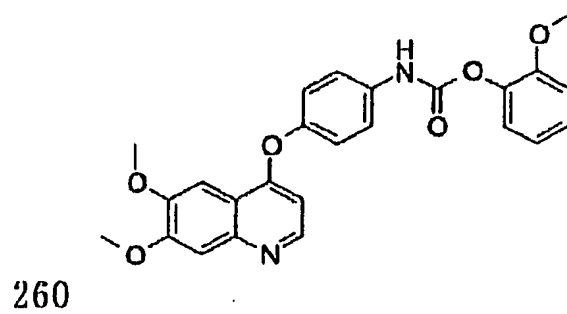
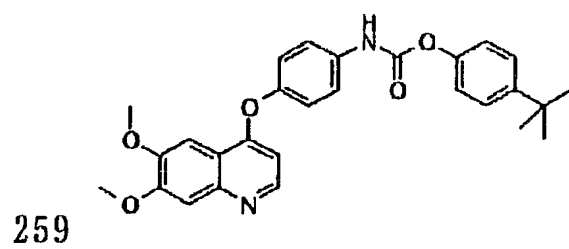


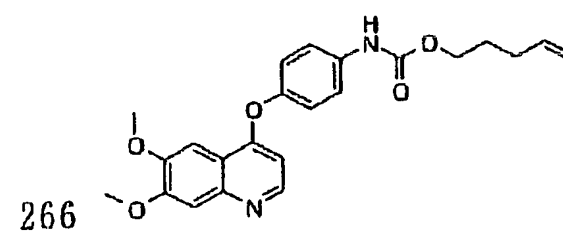
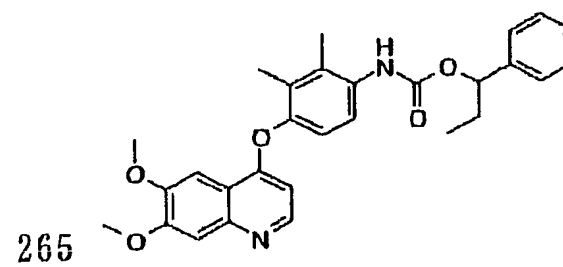
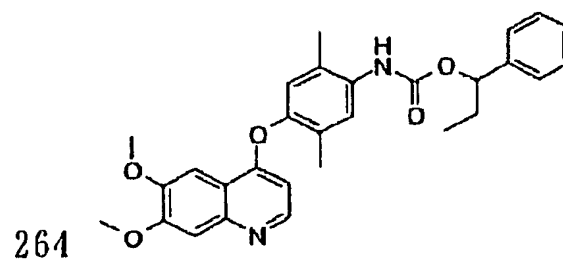
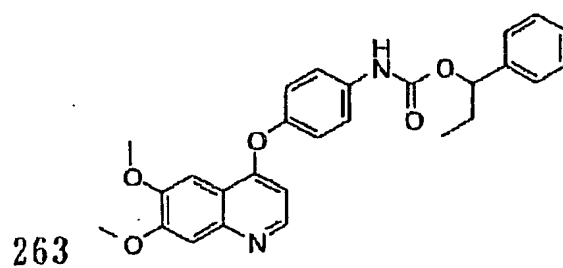


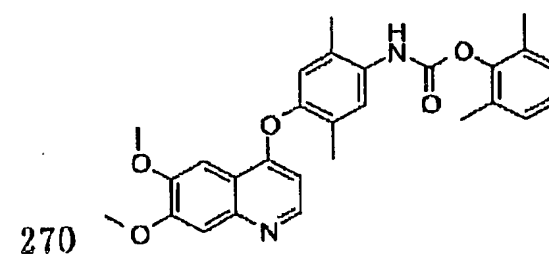
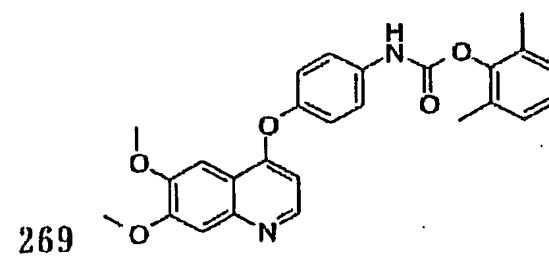
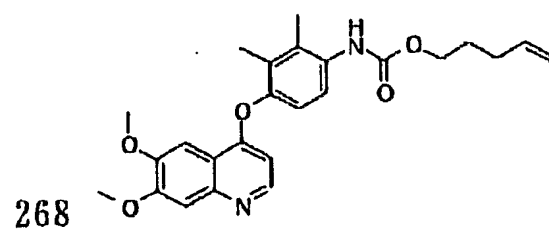
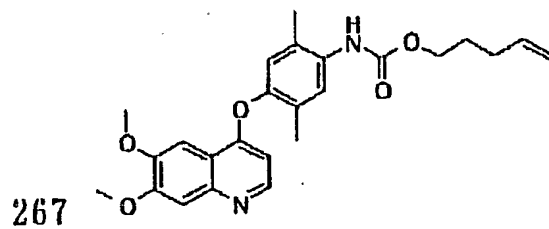


802/1

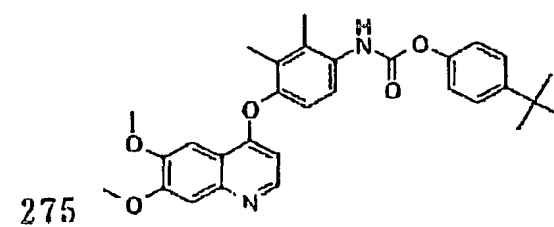
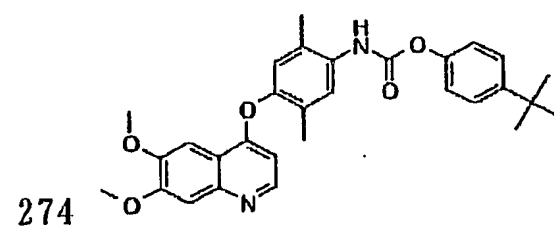
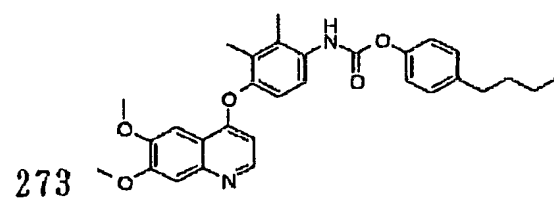
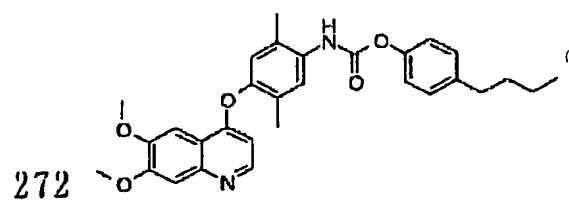
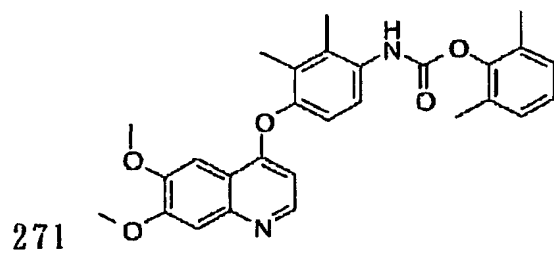


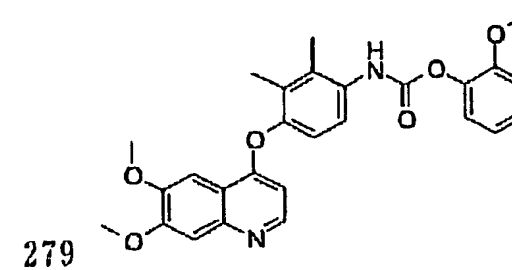
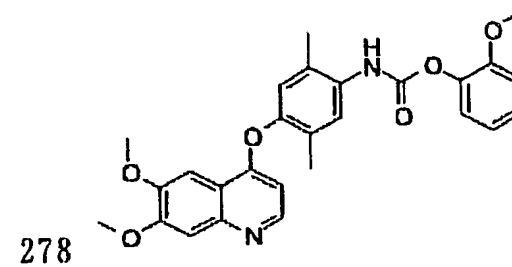
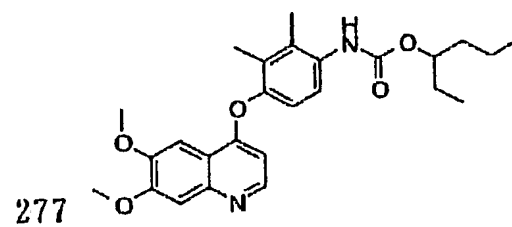
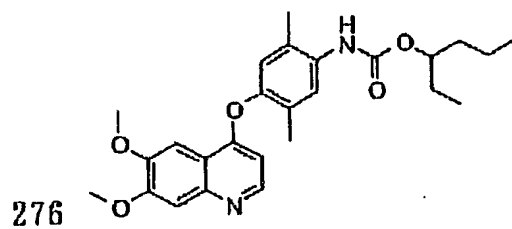




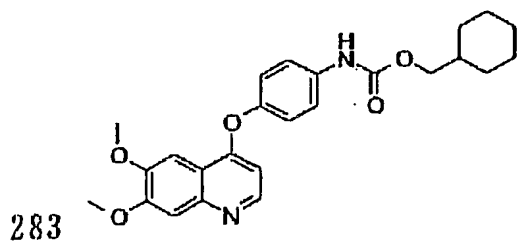
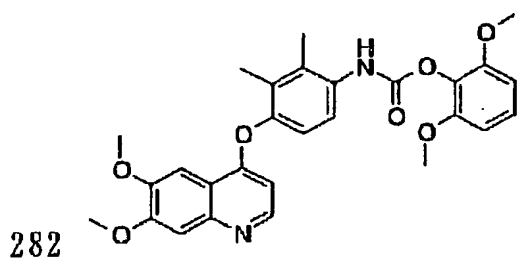
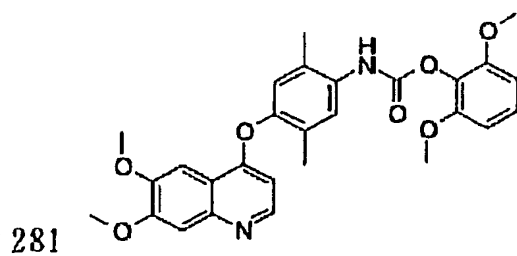
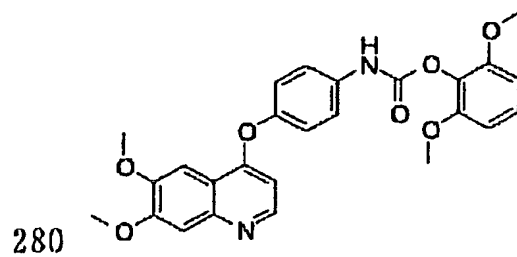


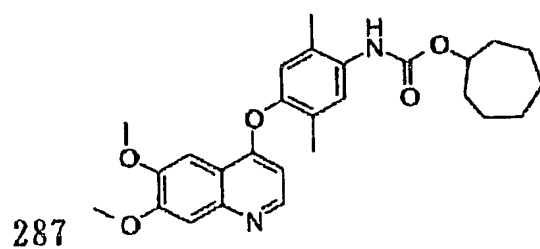
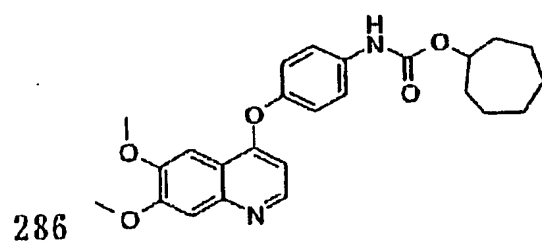
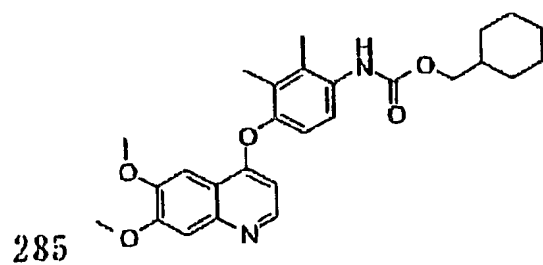
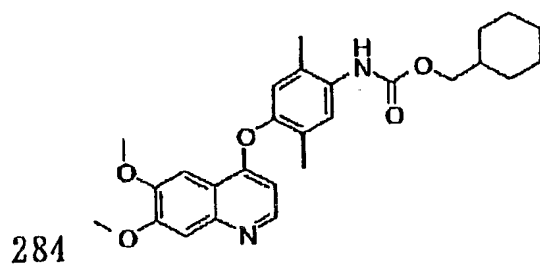




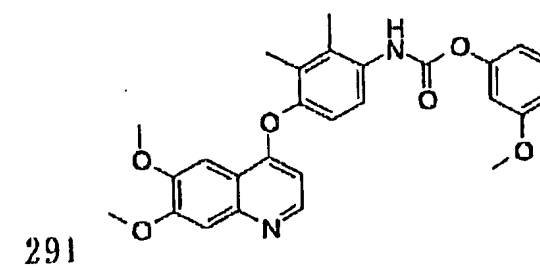
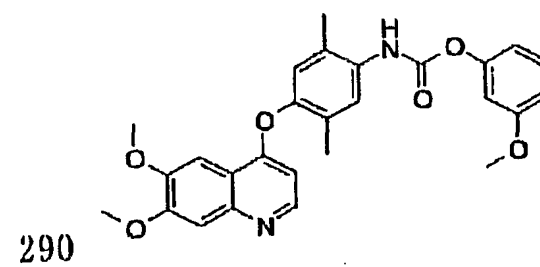
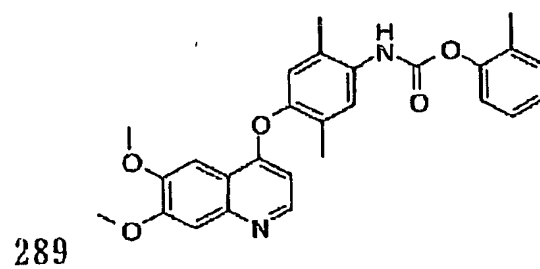
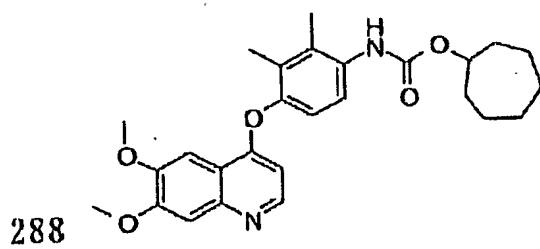


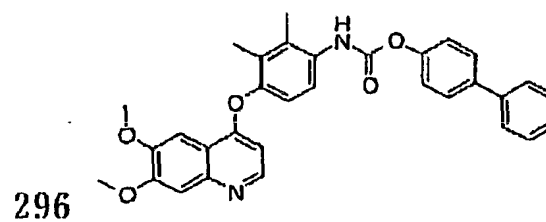
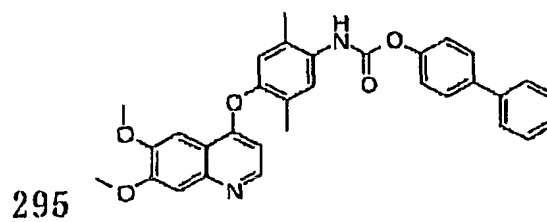
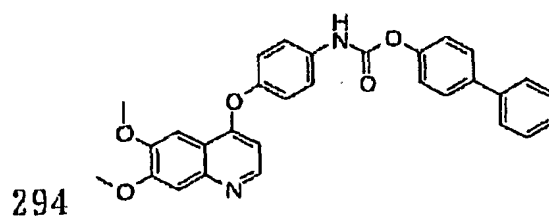
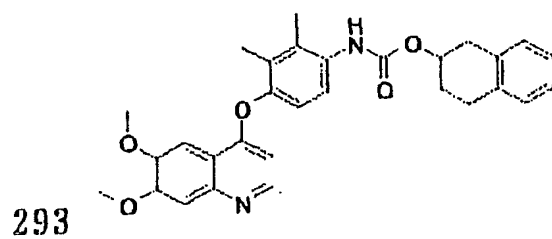
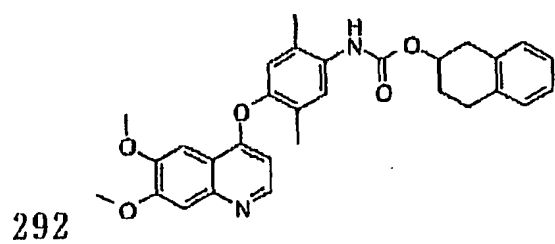
805/1



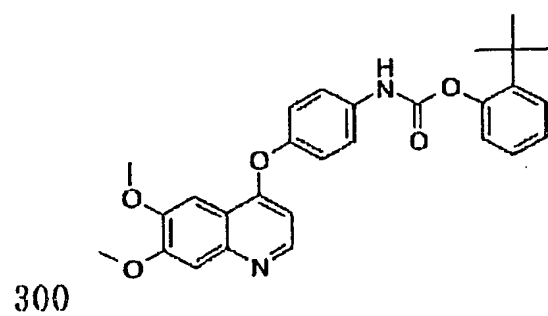
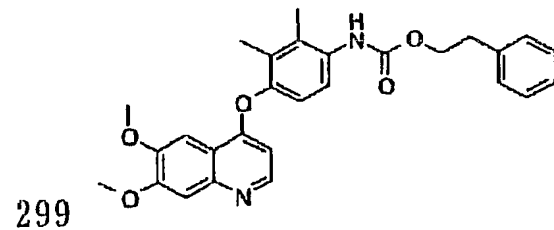
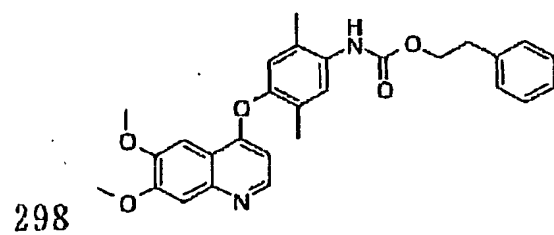
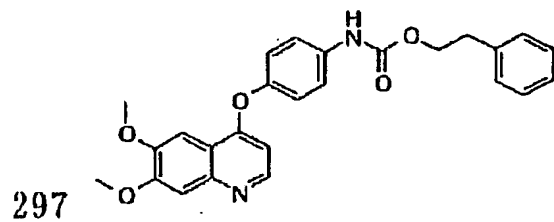


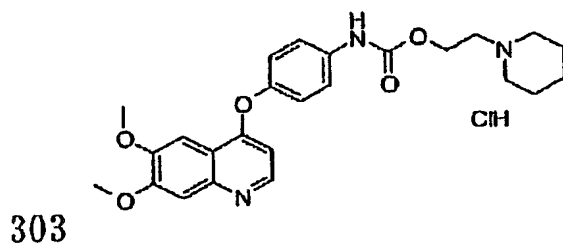
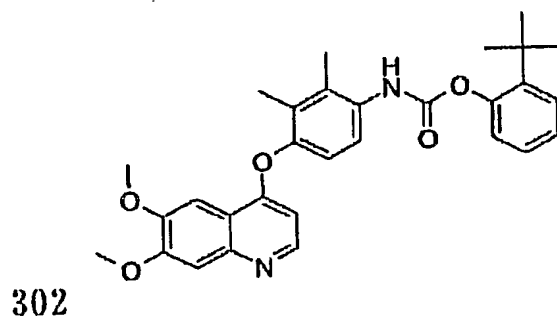
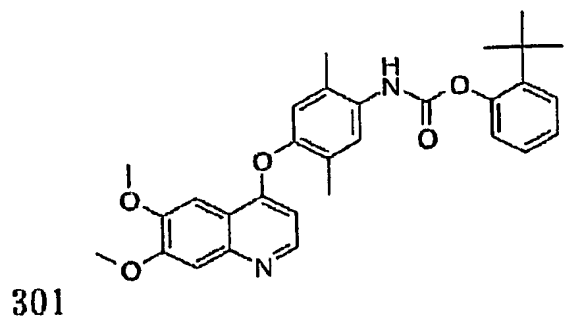
806/1





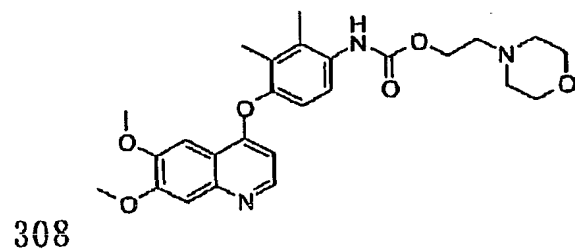
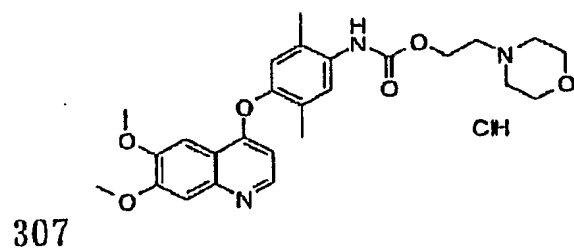
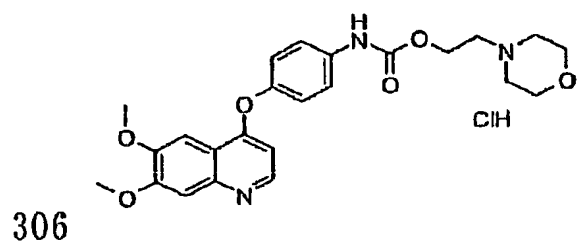
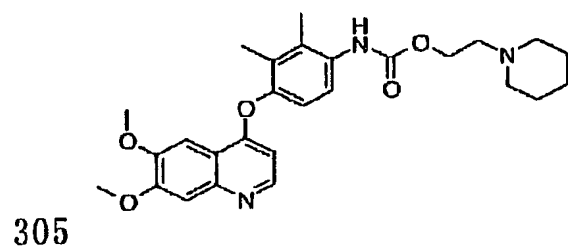
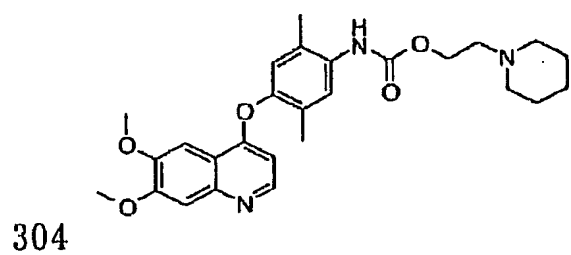
807/1

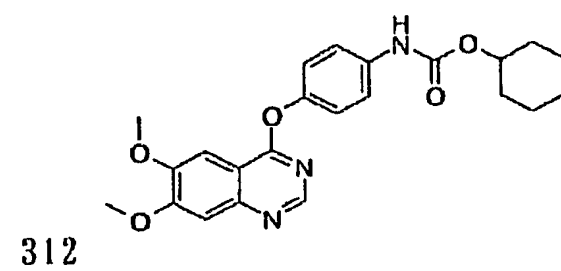
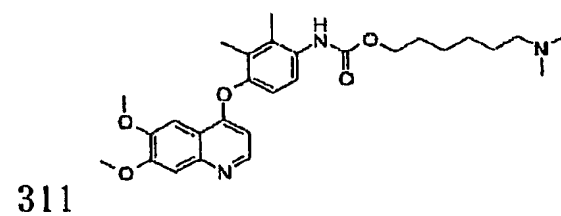
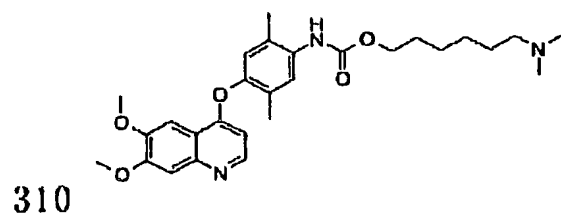
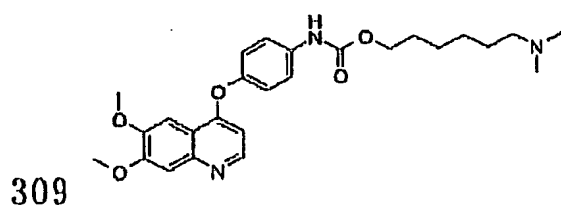




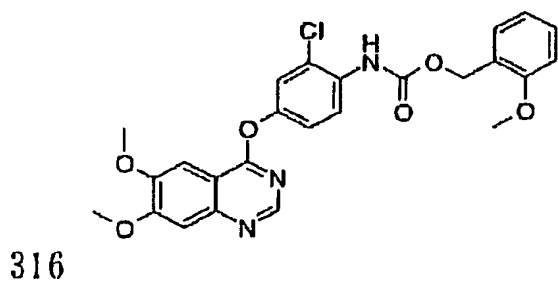
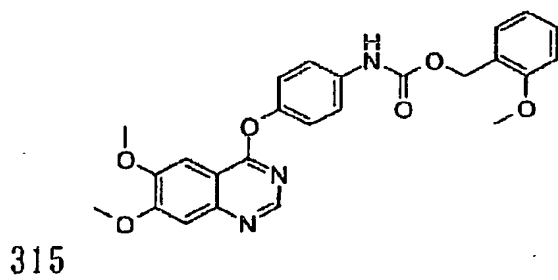
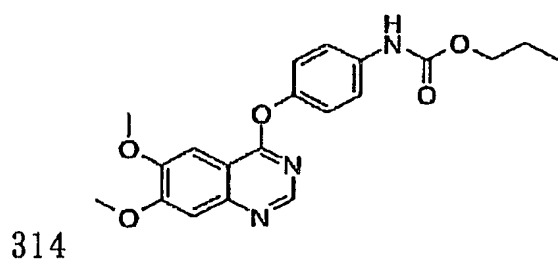
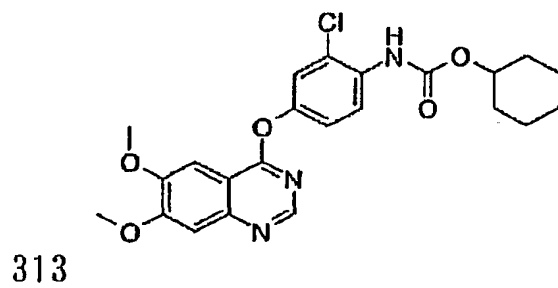


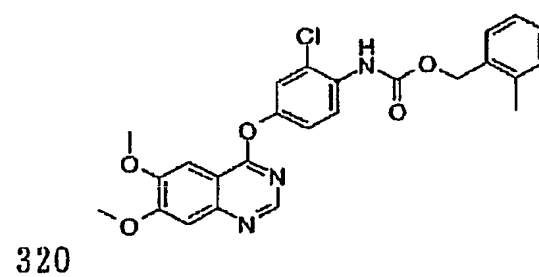
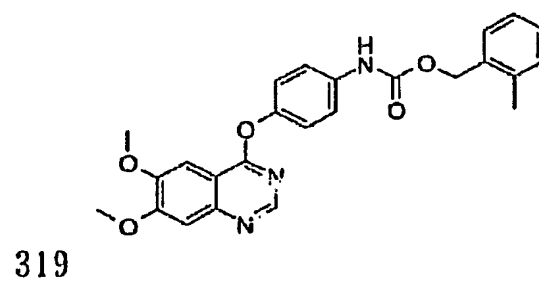
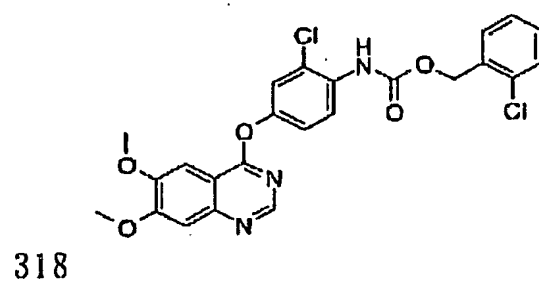
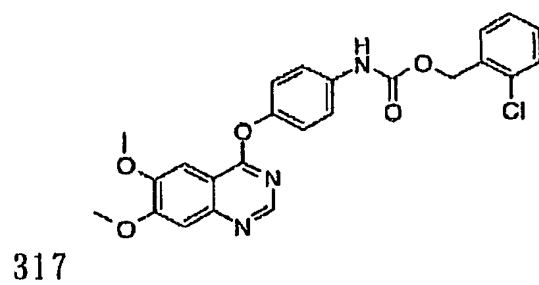
808/1

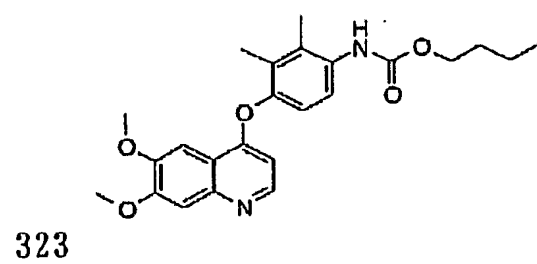
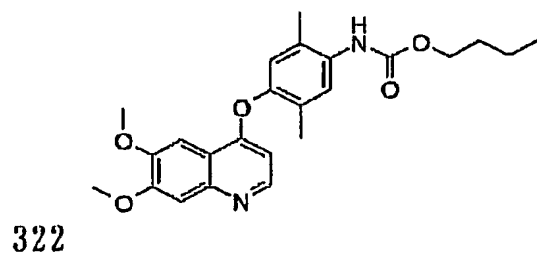
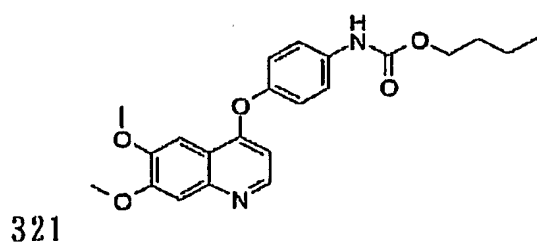


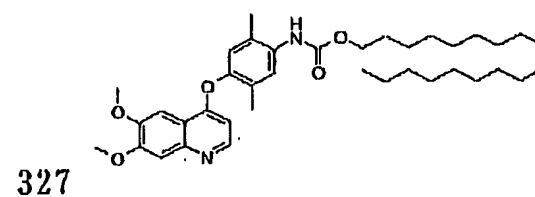
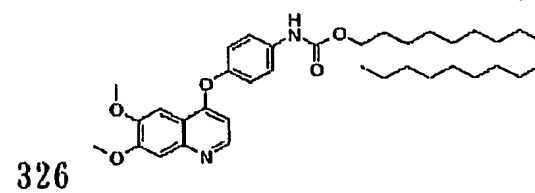
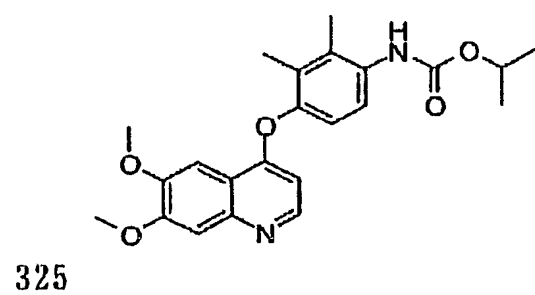
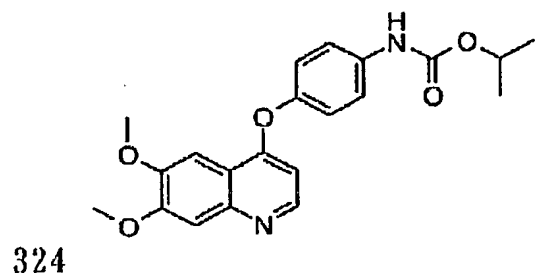


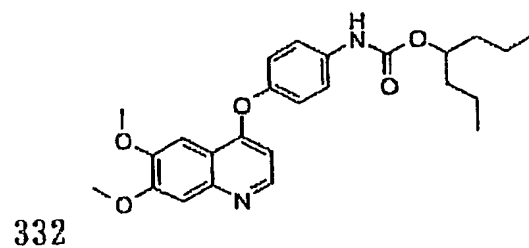
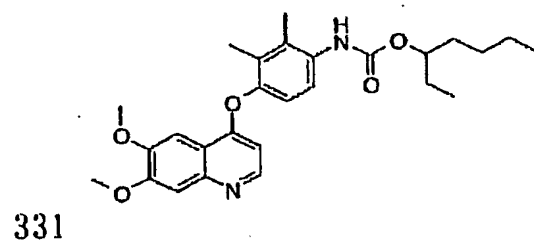
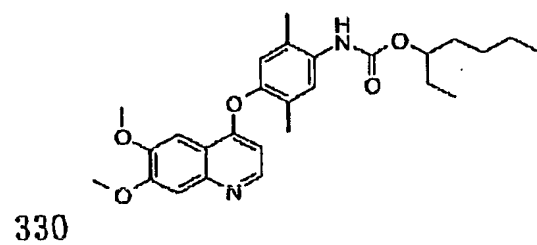
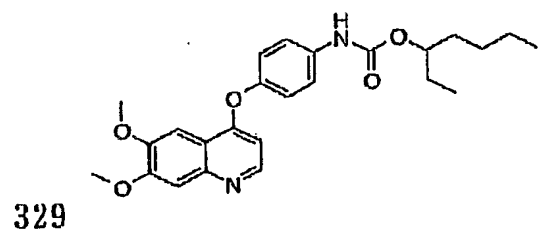
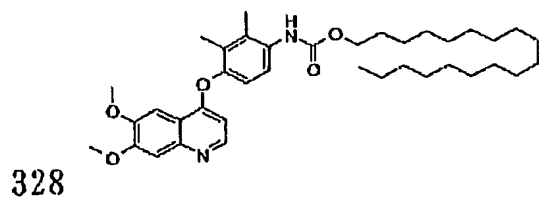
809/1

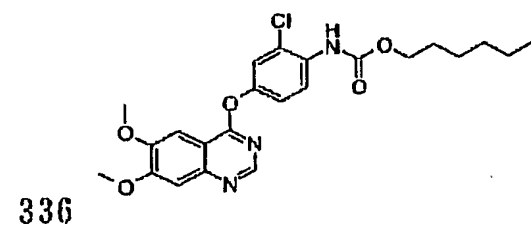
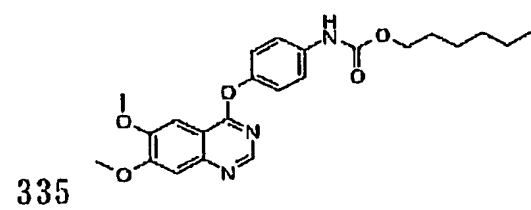
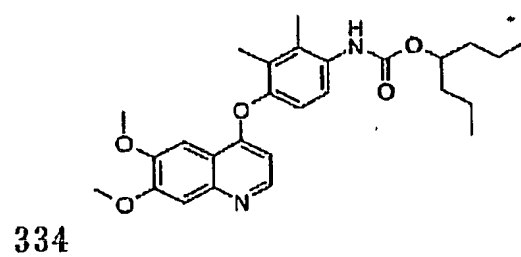
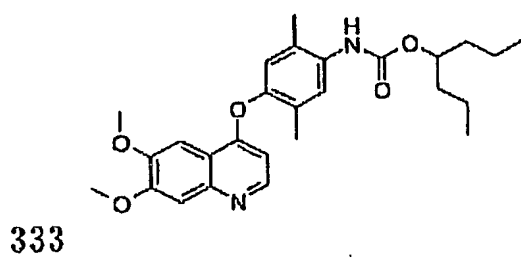




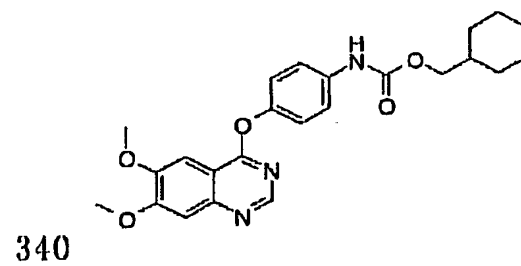
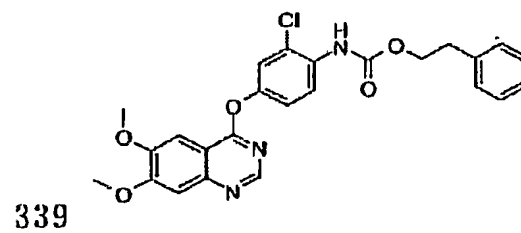
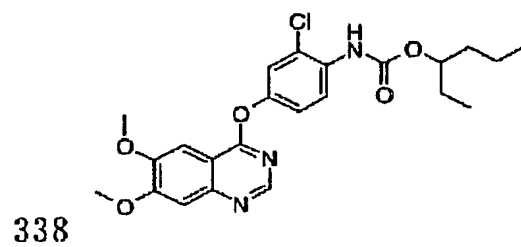
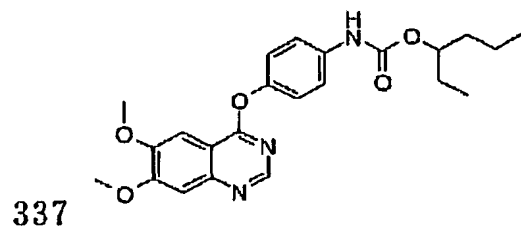


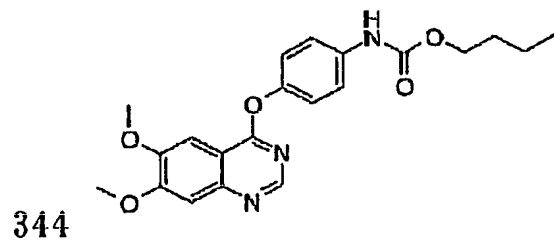
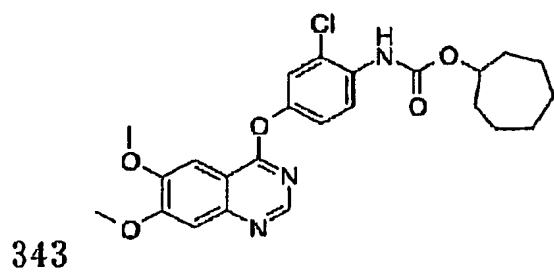
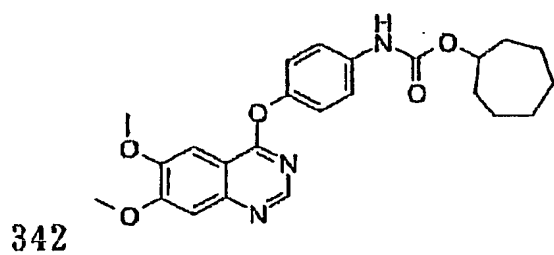
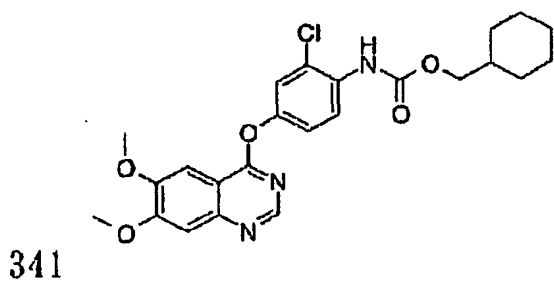




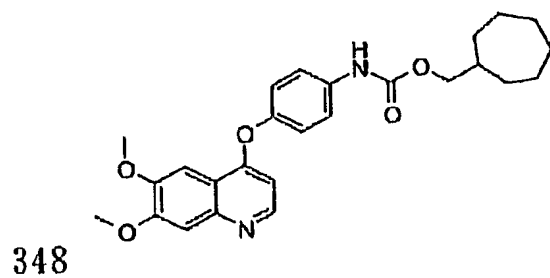
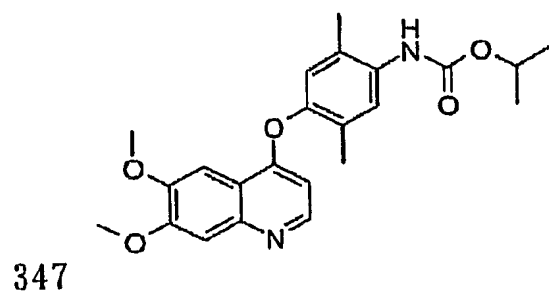
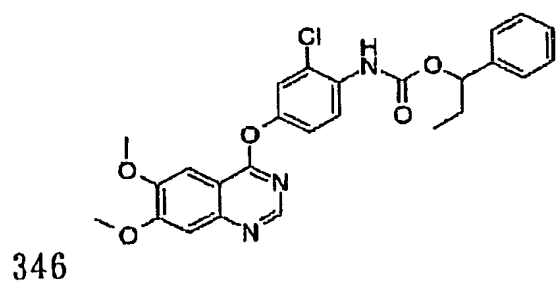
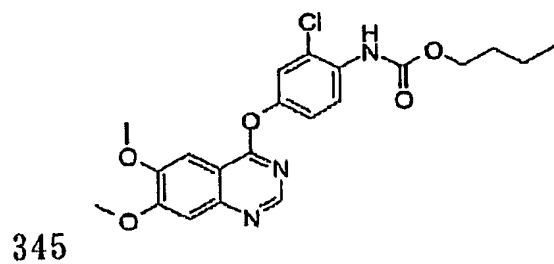


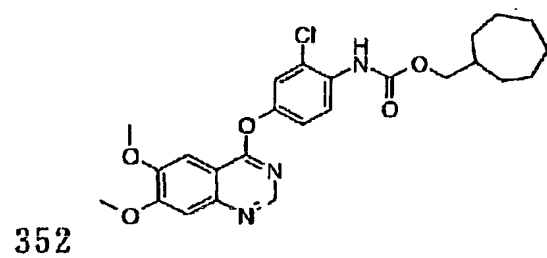
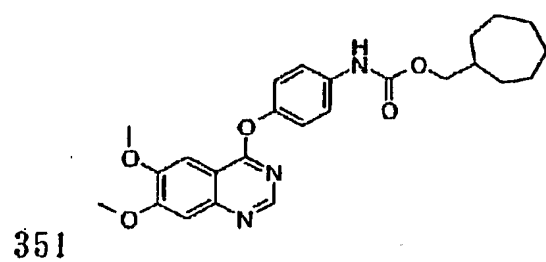
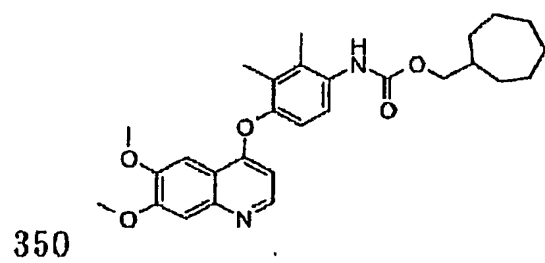
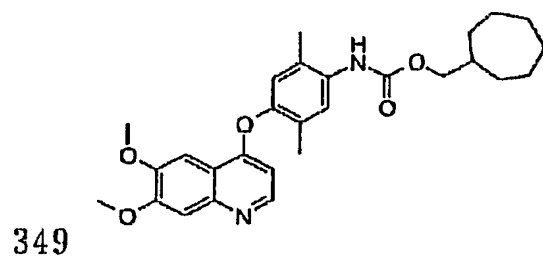


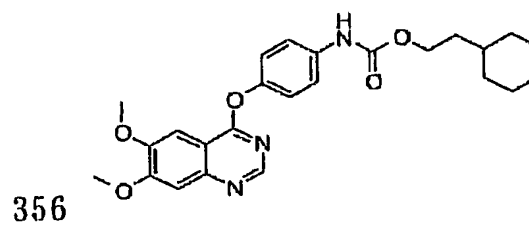
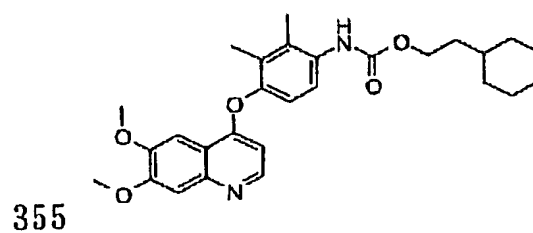
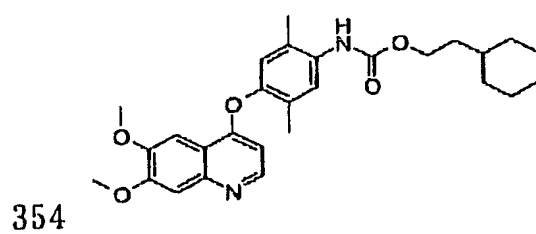
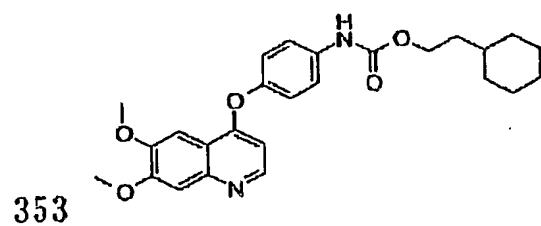


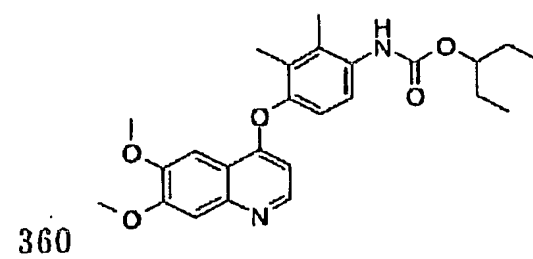
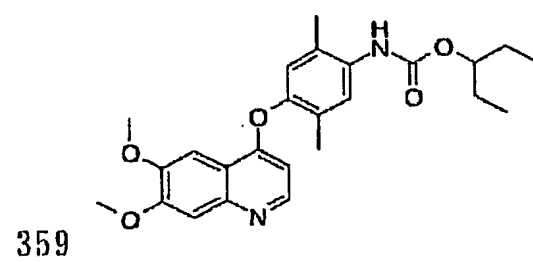
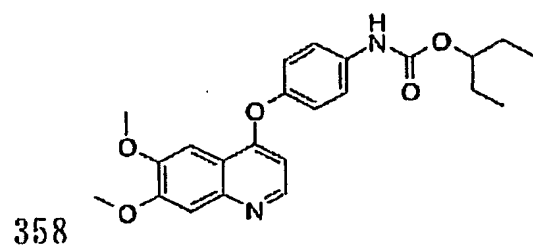
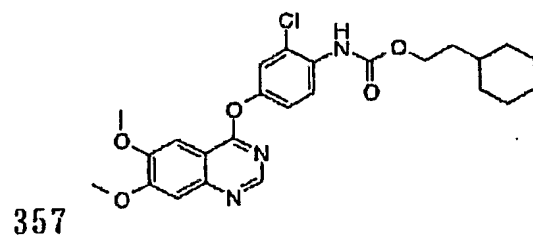


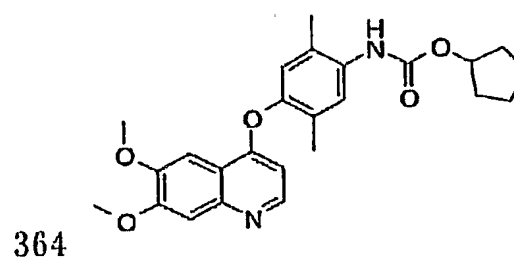
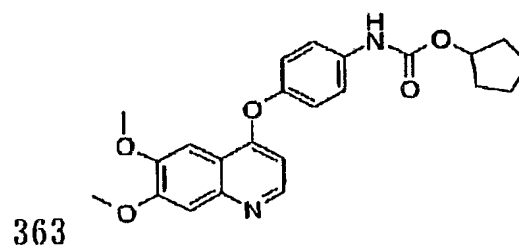
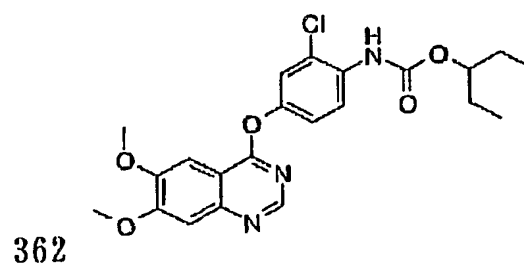
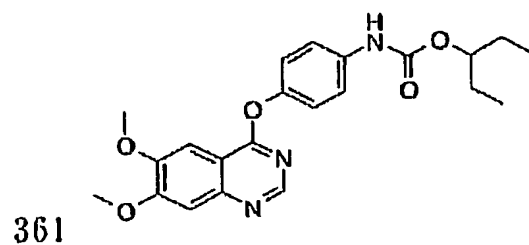
813/1

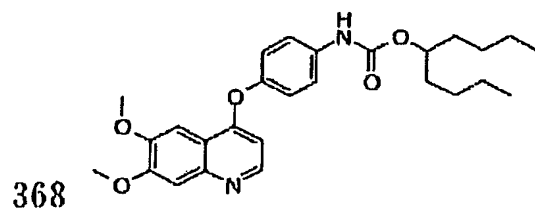
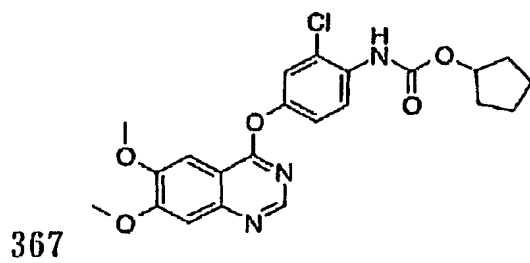
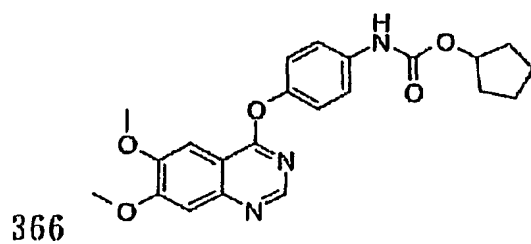
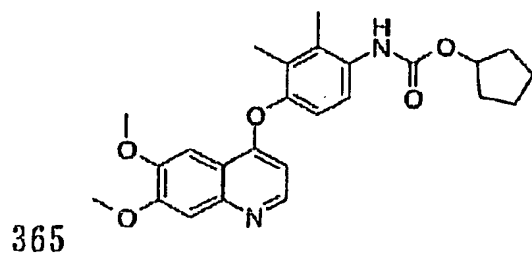






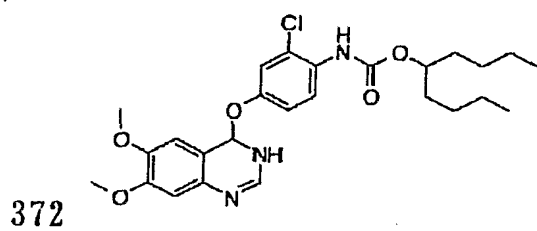
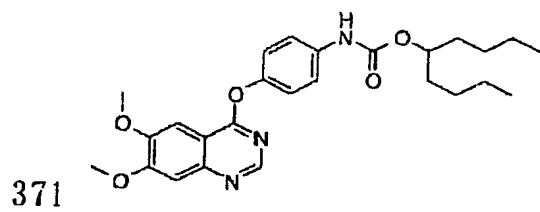
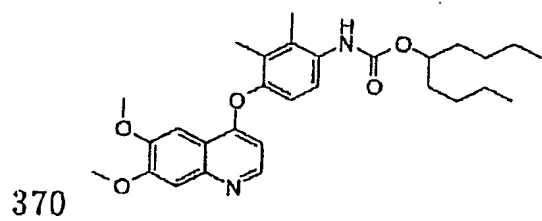
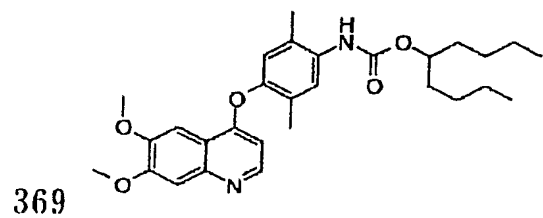


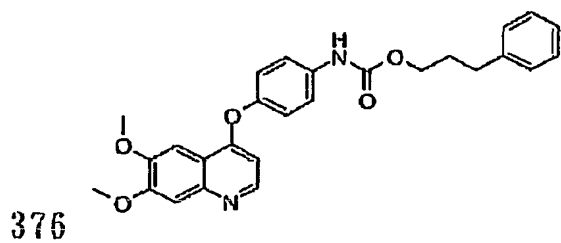
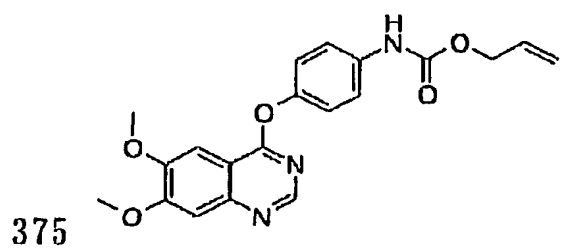
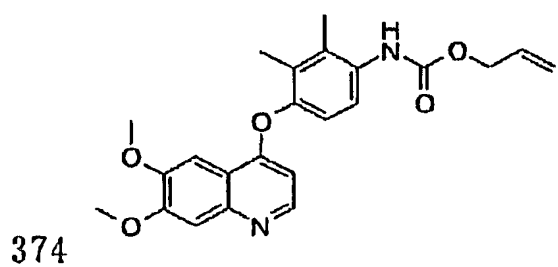
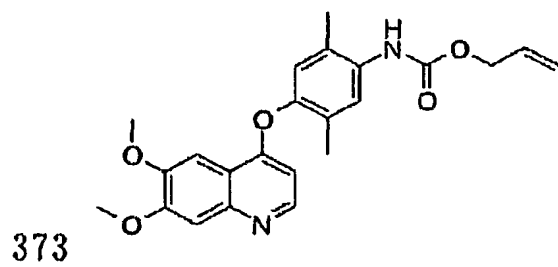


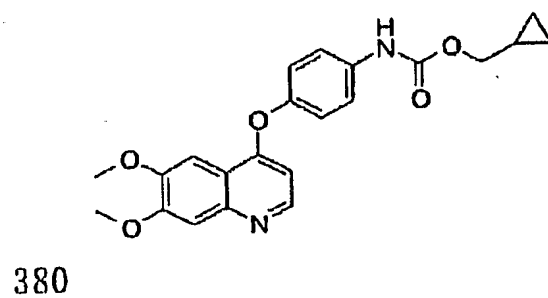
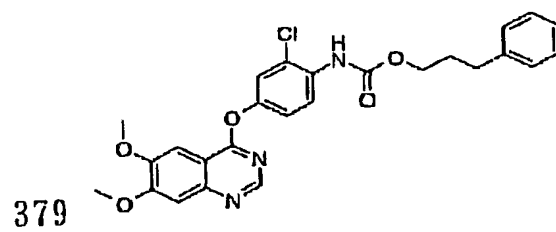
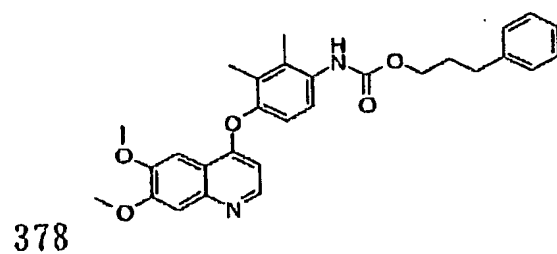
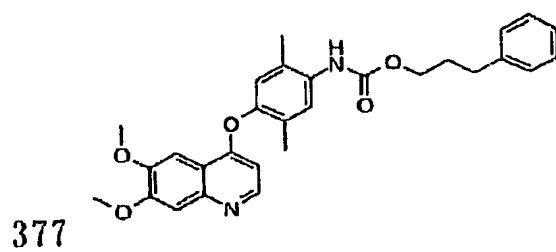


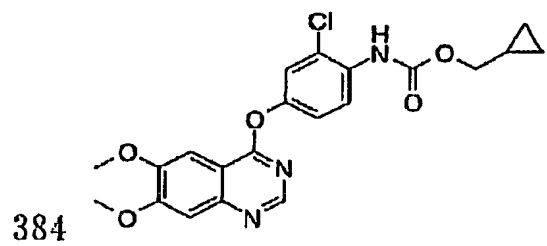
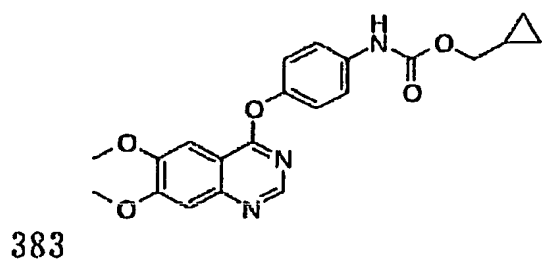
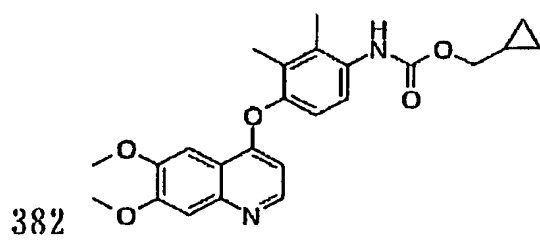
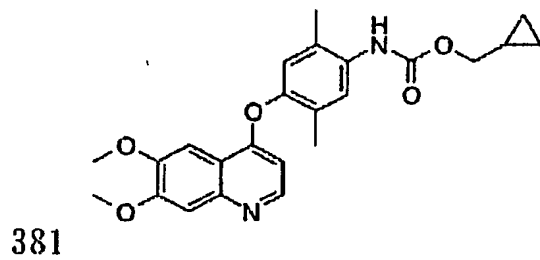


816/1

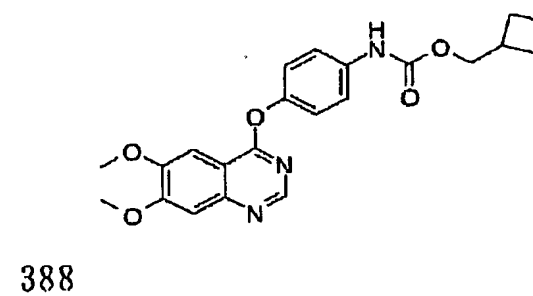
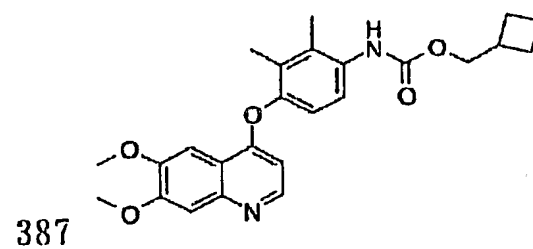
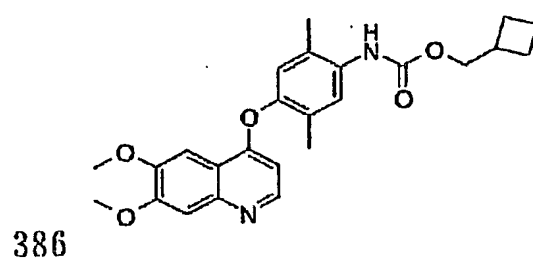
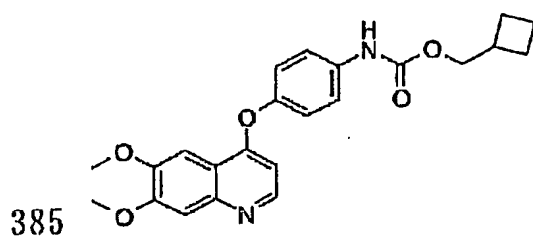




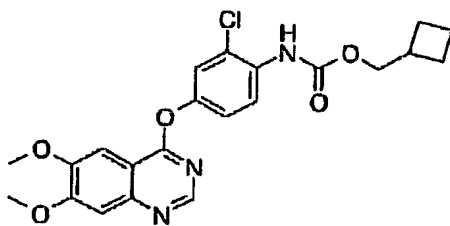




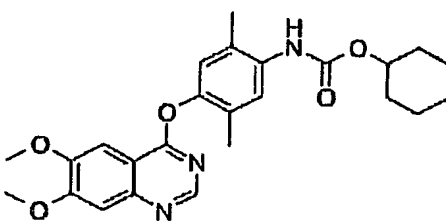
818/1



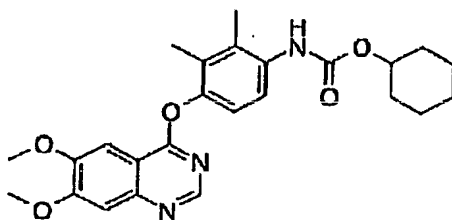
819



389

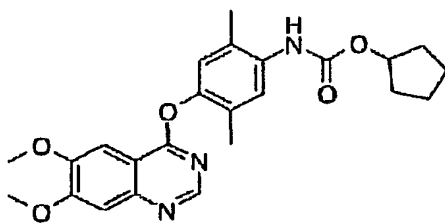


390

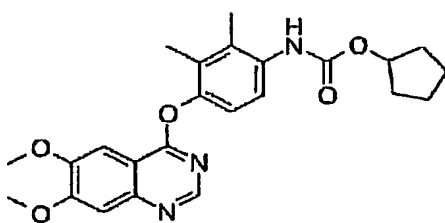


391

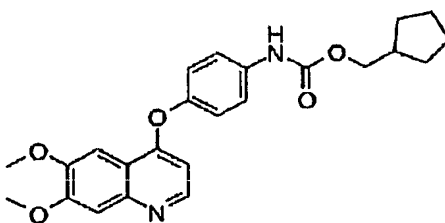
819/1



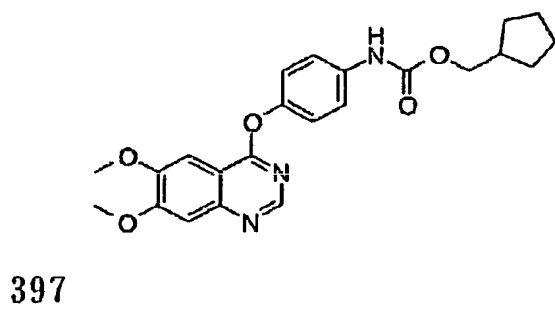
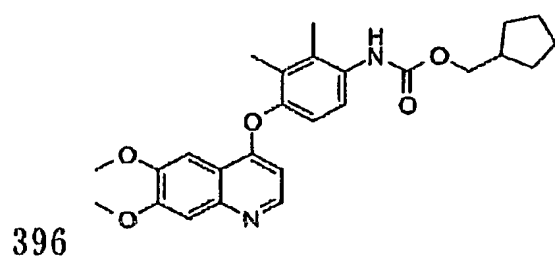
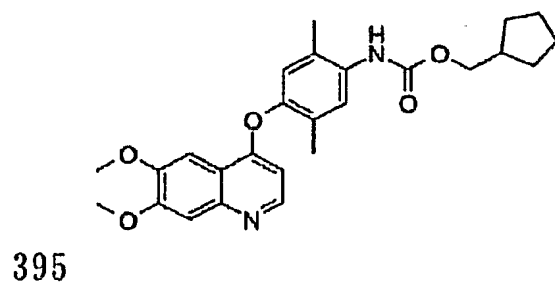
392



393

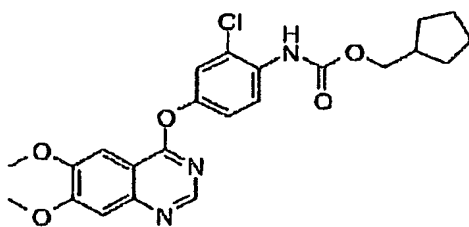


394

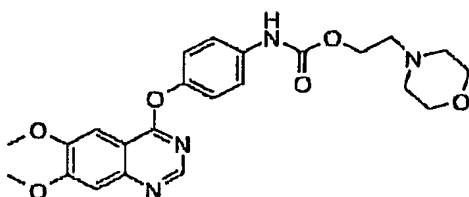




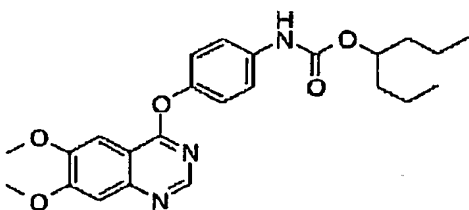
820/1



398

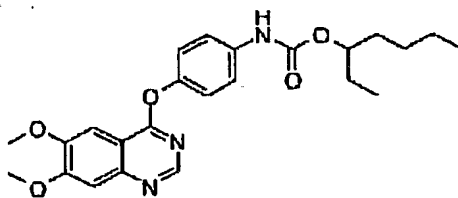


399

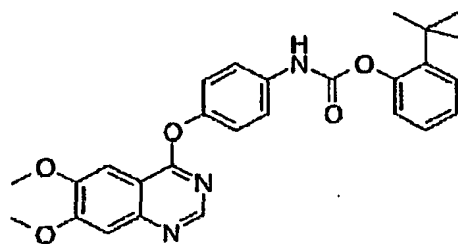


400

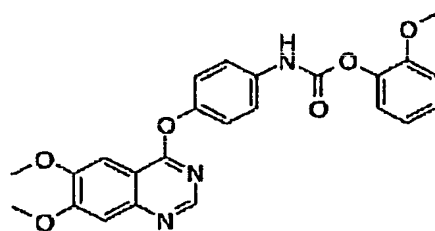
821



401

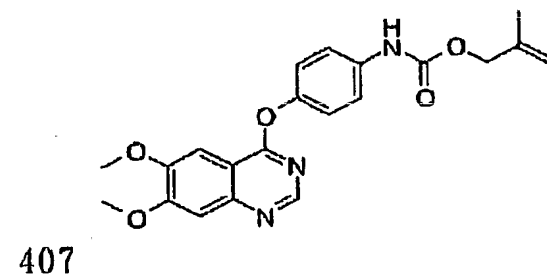
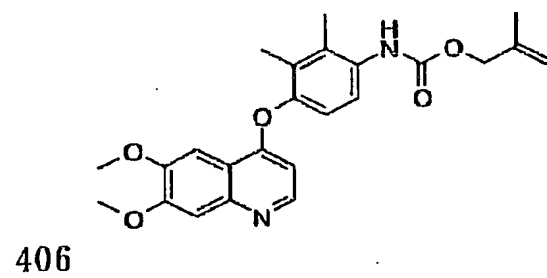
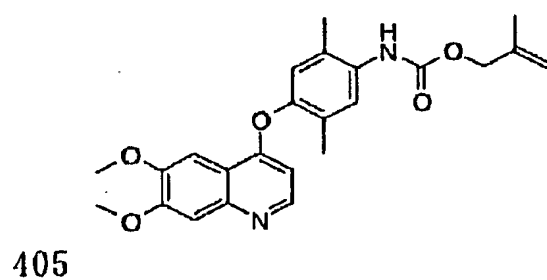
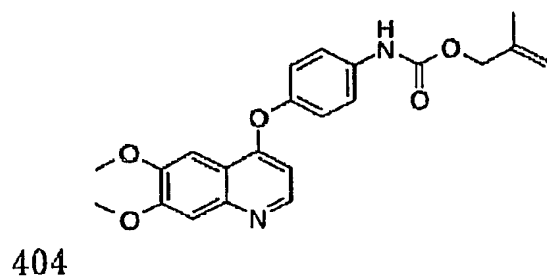


402

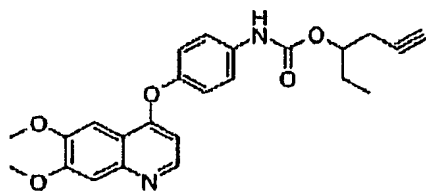


403

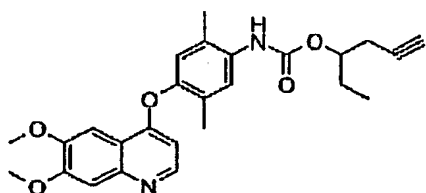
821/1



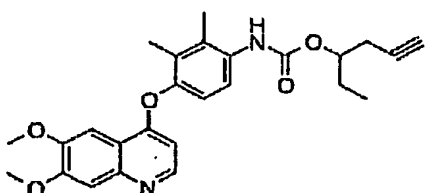
822



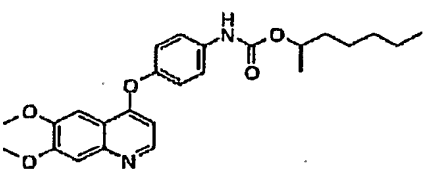
408



409

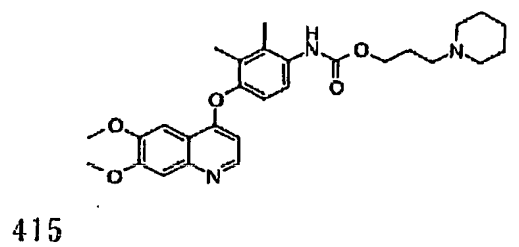
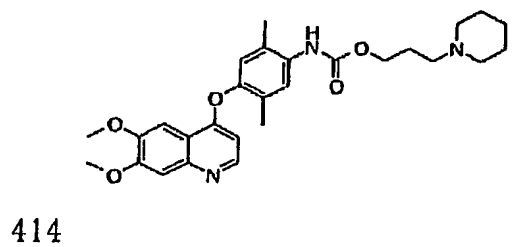
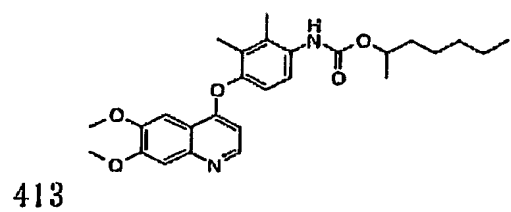
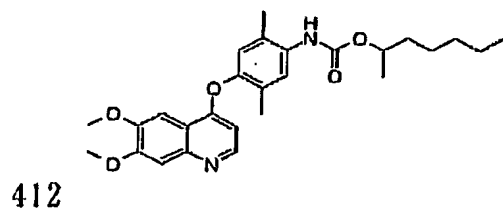


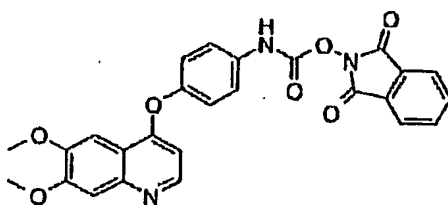
410



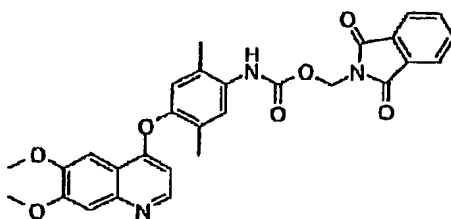
411

822/1

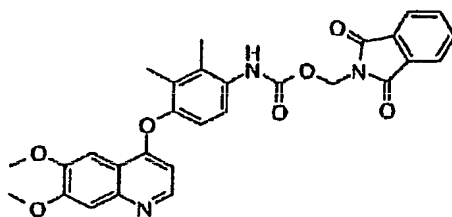




416

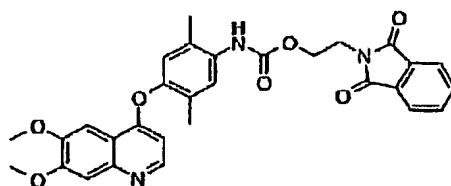


417

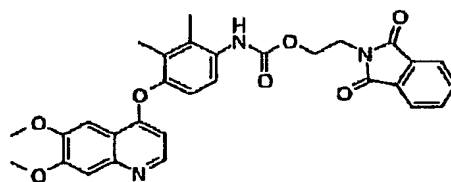


418

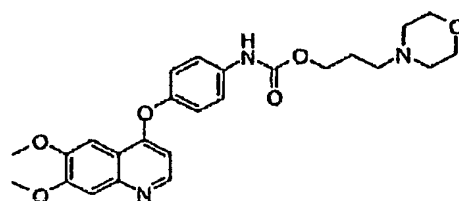
823/1



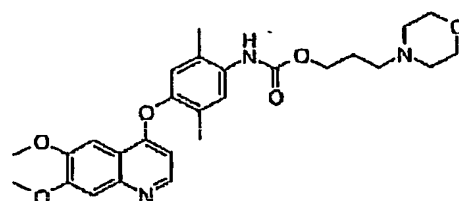
419



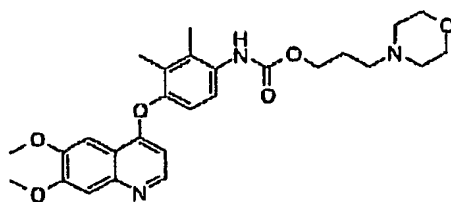
420



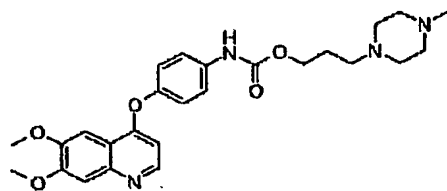
421



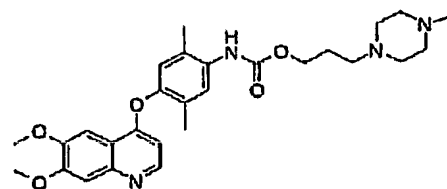
422



423



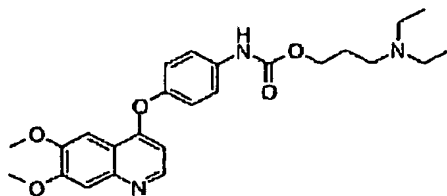
424



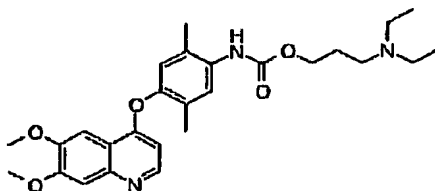
425



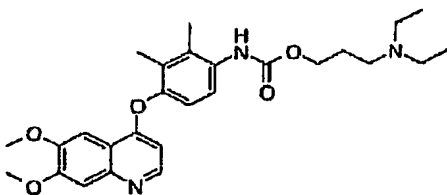
824/1



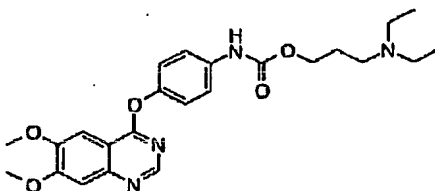
426



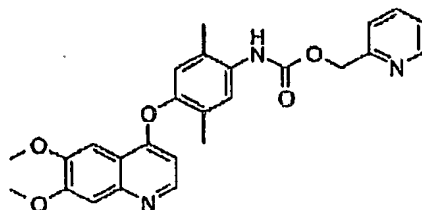
427



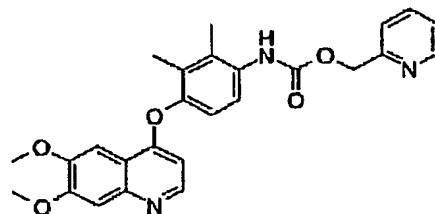
428



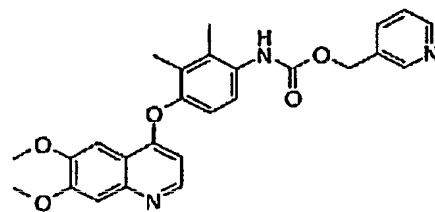
429



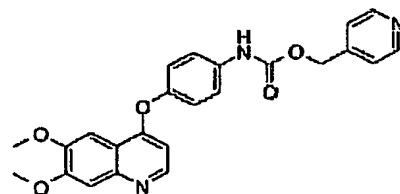
430



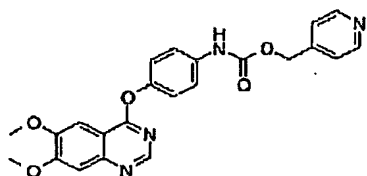
431



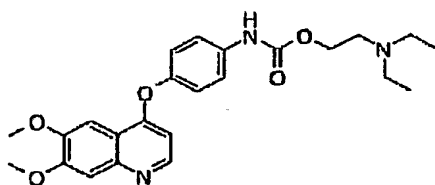
432



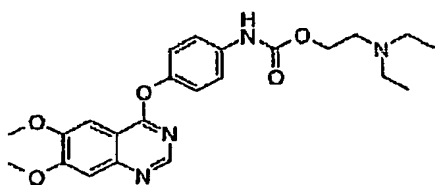
433



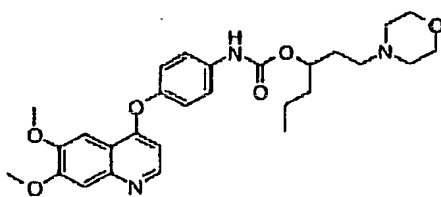
434



435

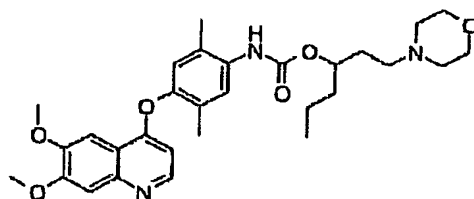


436

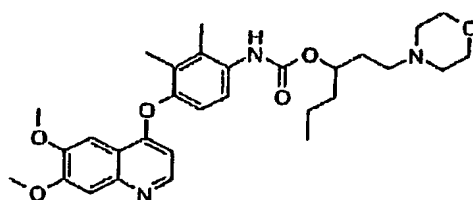


437

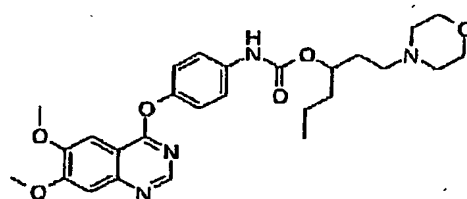
438



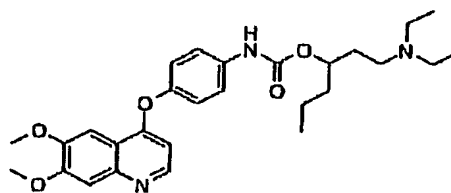
439



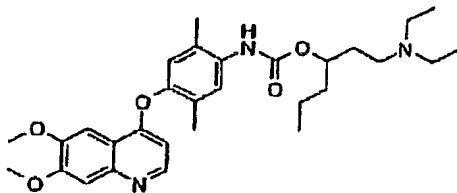
440



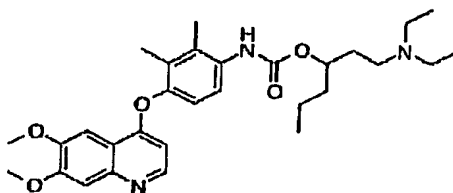
441



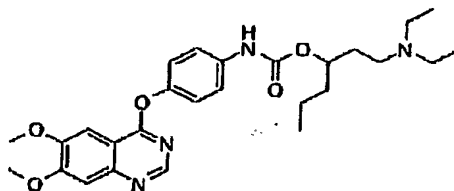
826/1



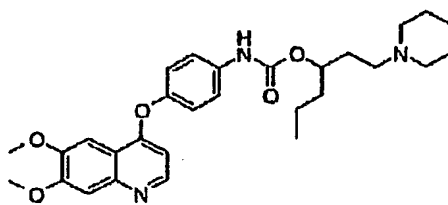
442



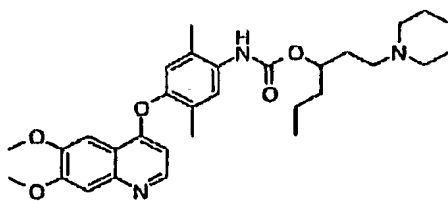
443



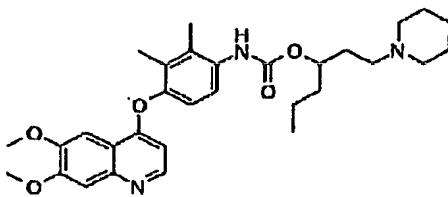
444



445

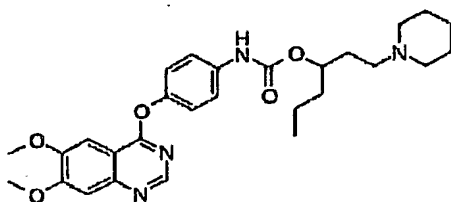


446

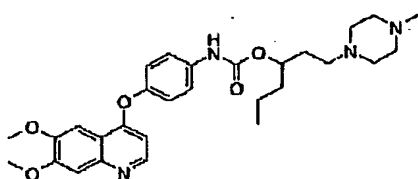


447

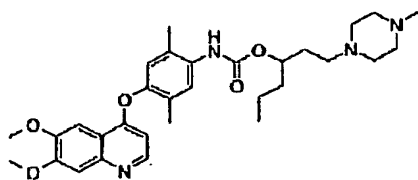
827/1



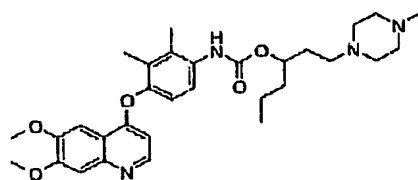
448



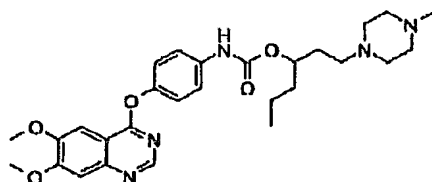
449



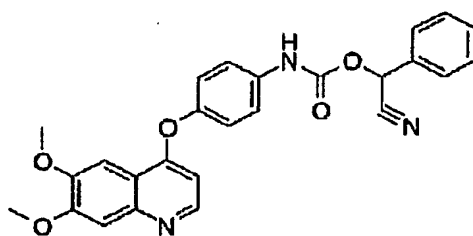
450



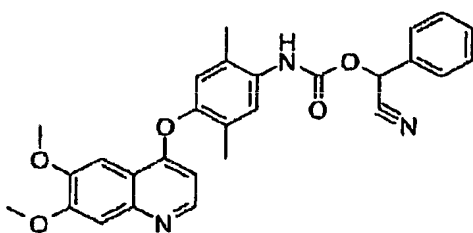
451



452



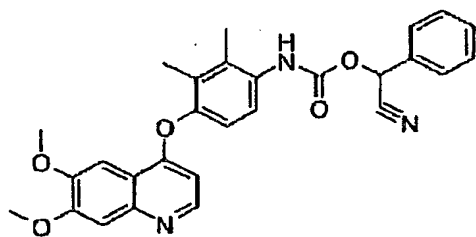
453



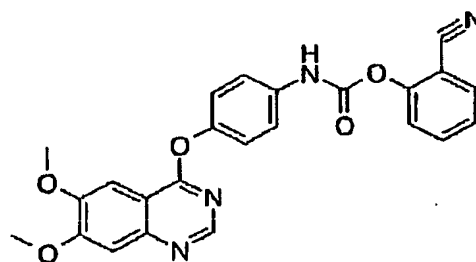
454



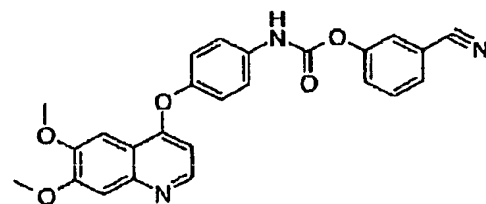
828/1



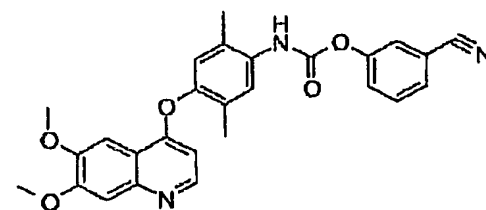
455



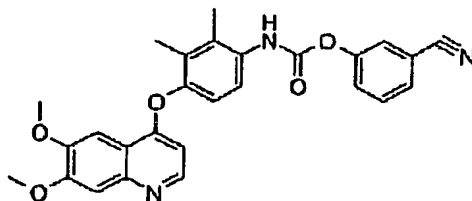
456



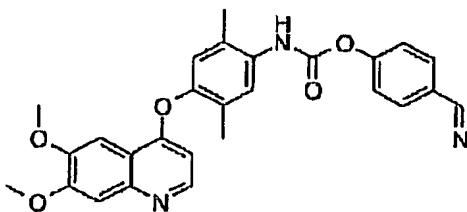
457



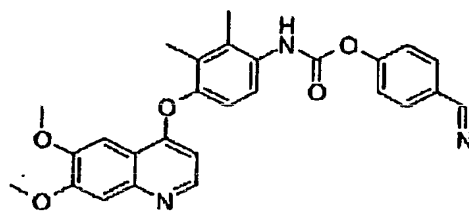
458



459

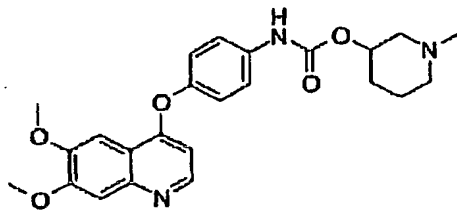


460

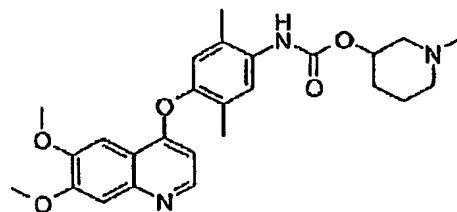


461

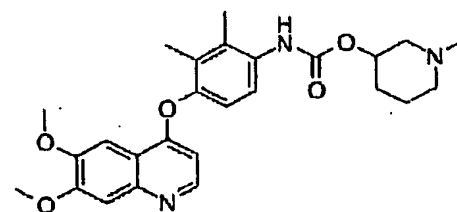
829/1



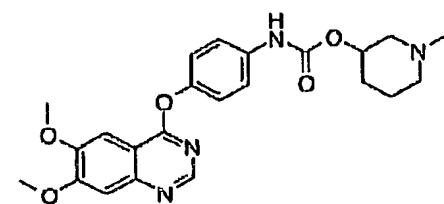
462



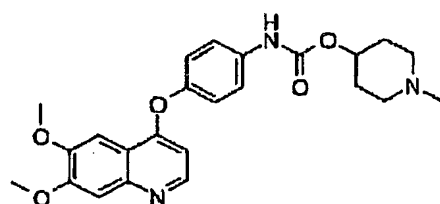
463



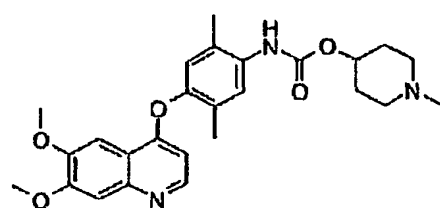
464



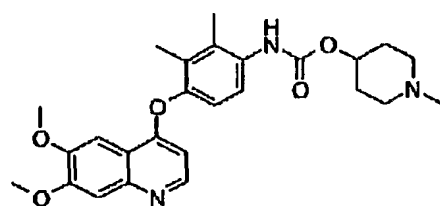
465



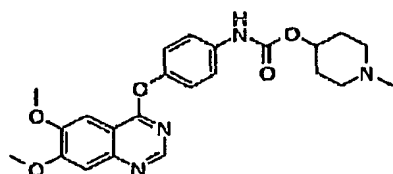
466



467

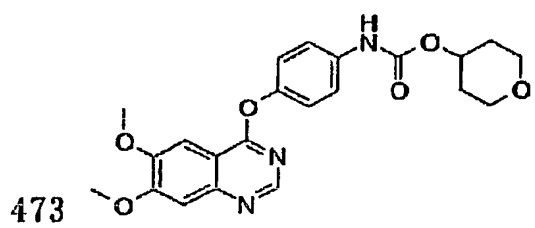
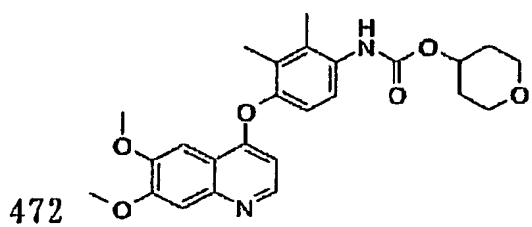
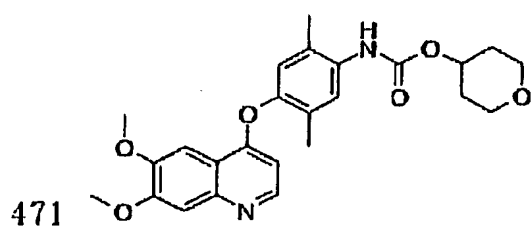
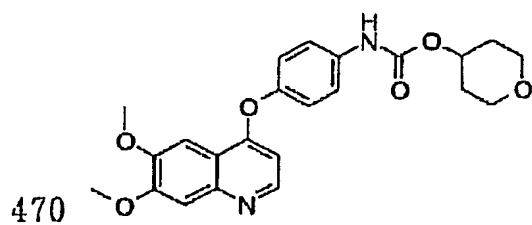


468

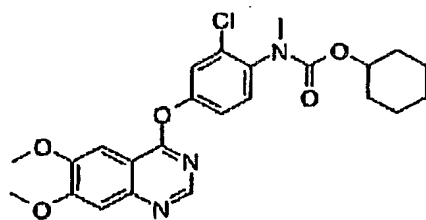


469

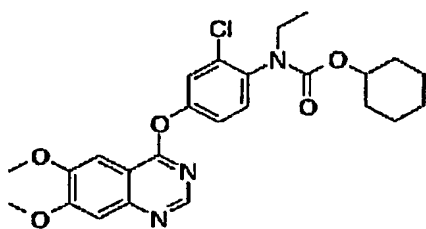
830/1



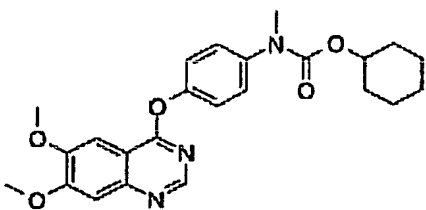
831



474

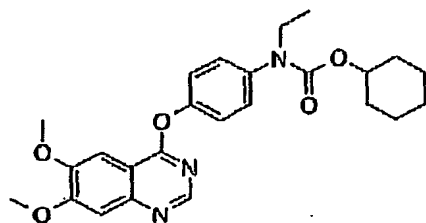


475

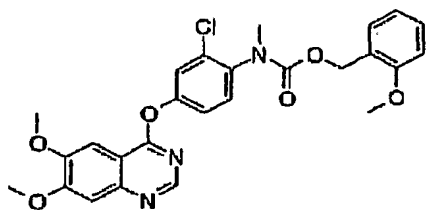


476

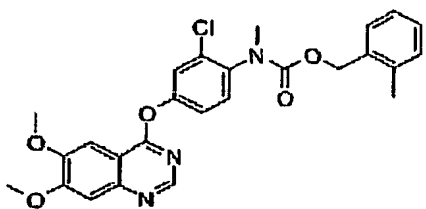
831/1



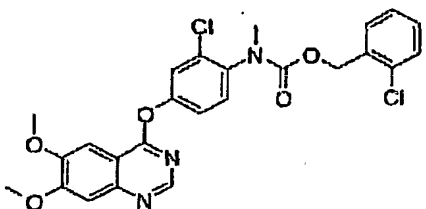
477



478

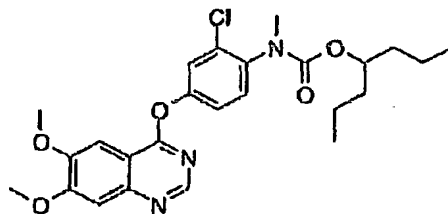


479

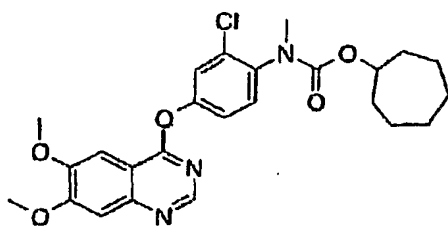


480

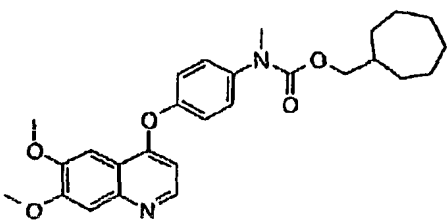
832



481



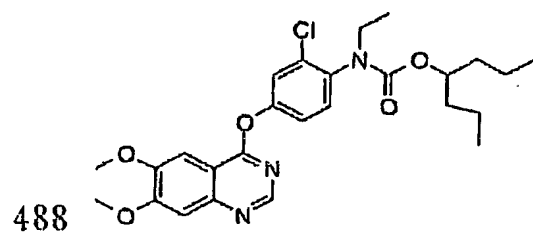
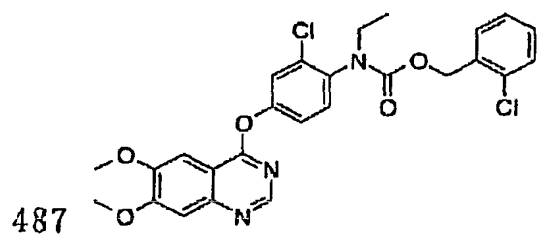
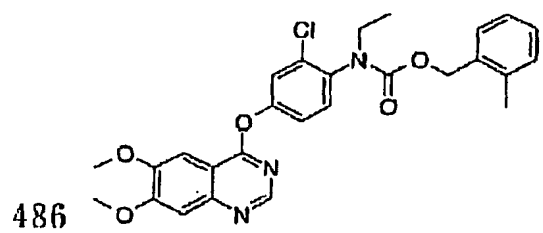
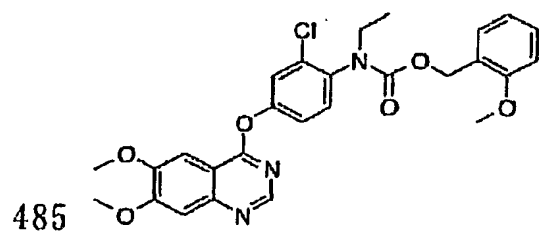
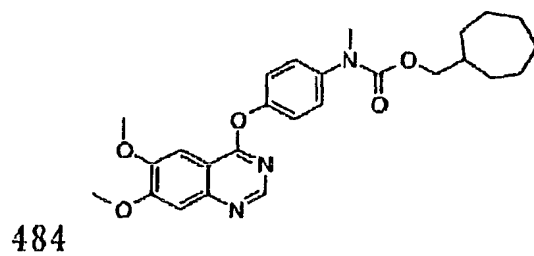
482

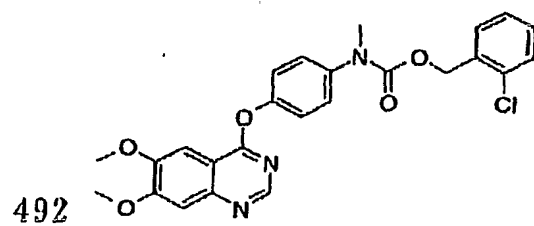
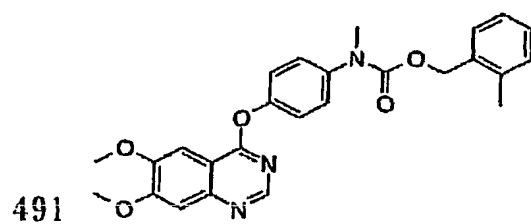
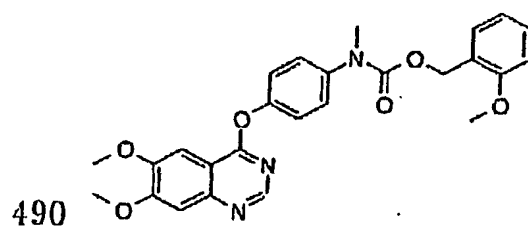
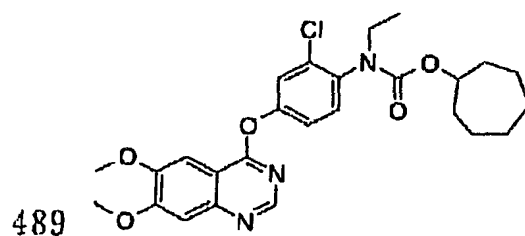


483

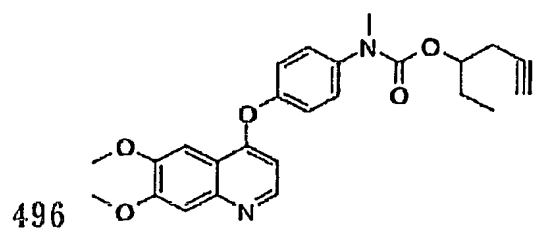
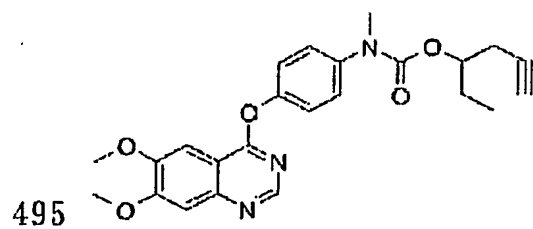
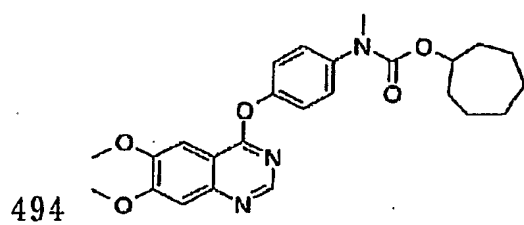
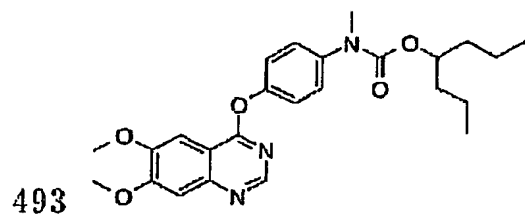


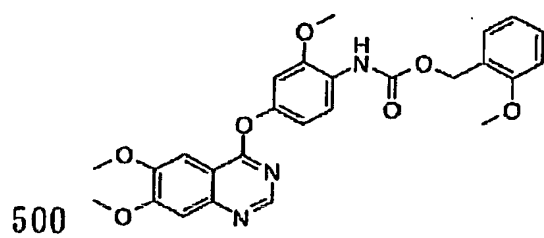
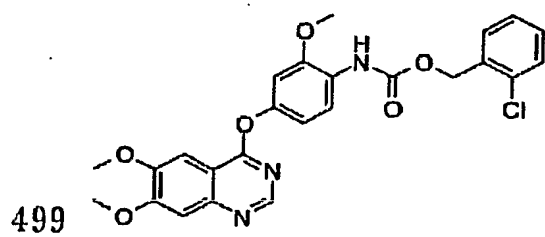
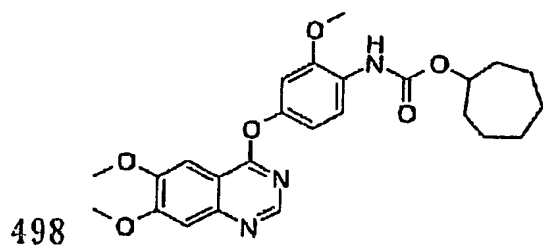
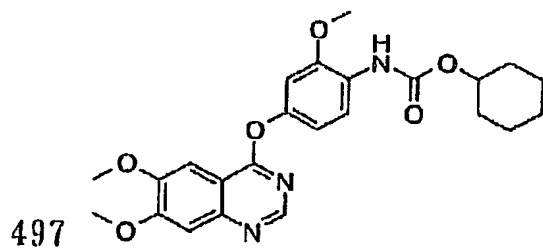
832/1



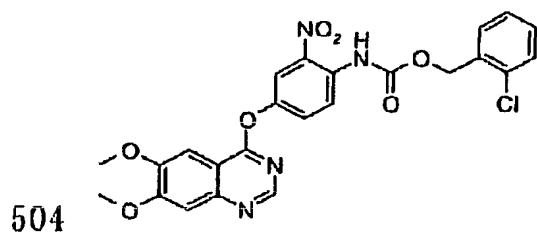
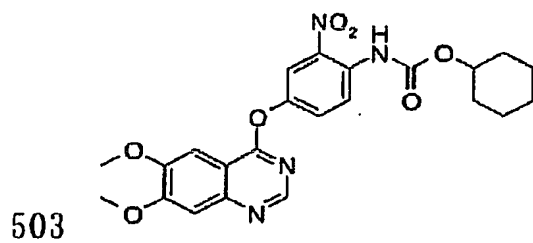
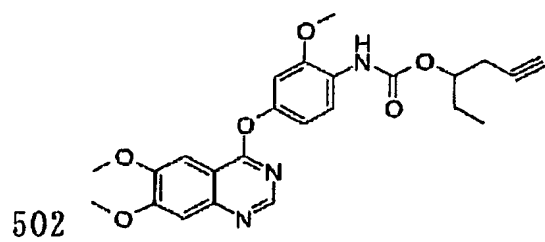
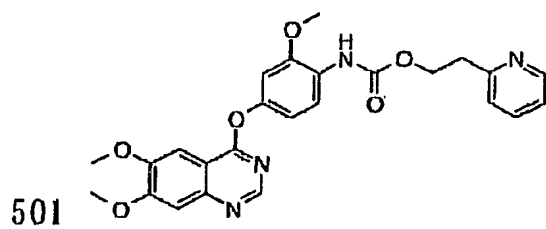


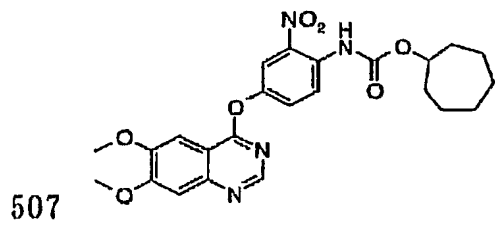
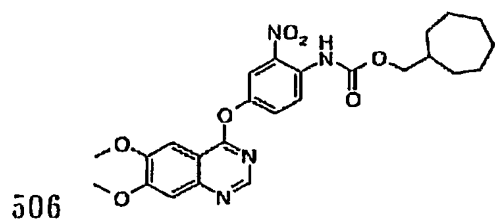
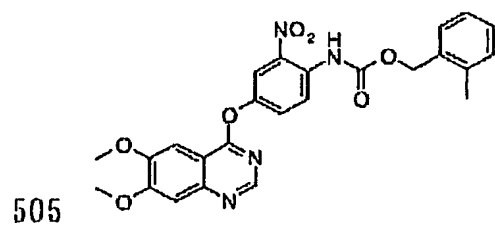
833/1



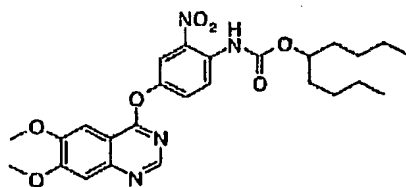


834/1

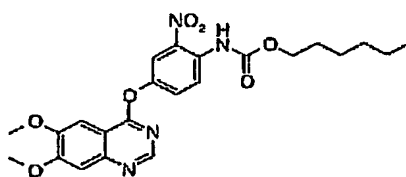




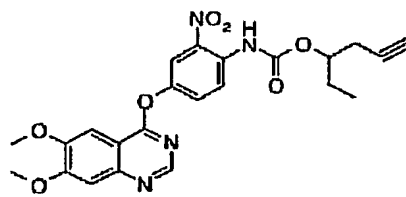
835/1



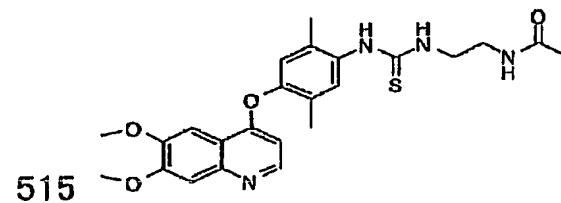
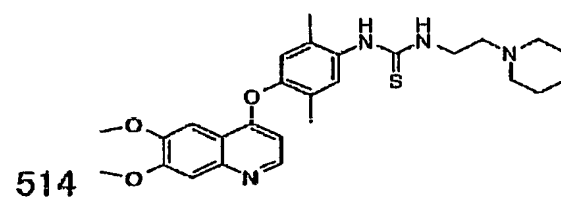
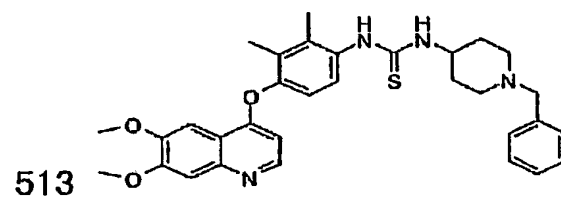
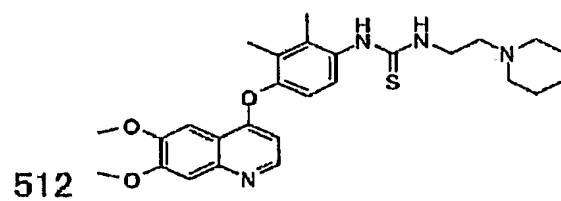
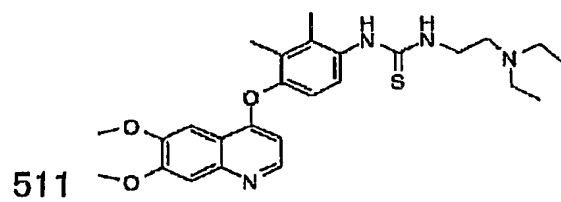
508



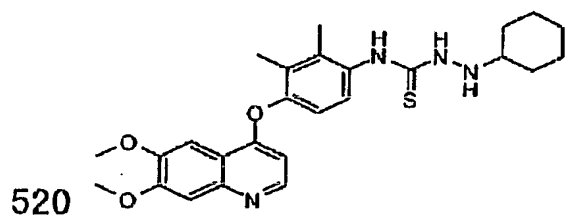
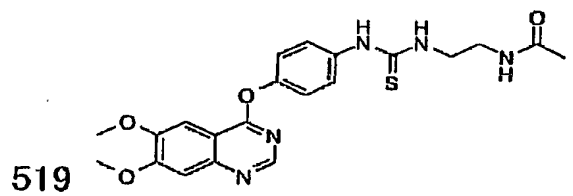
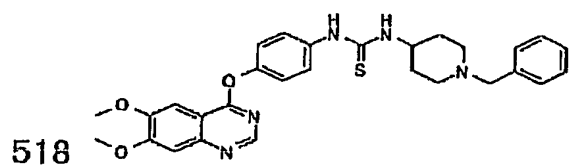
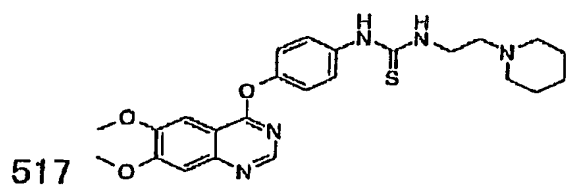
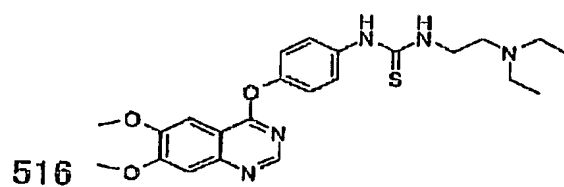
509

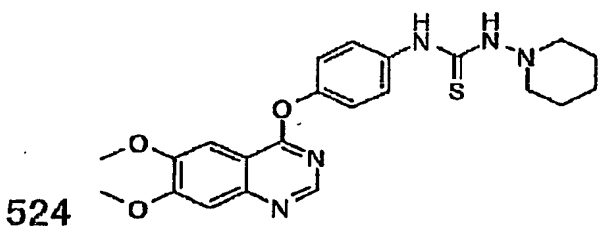
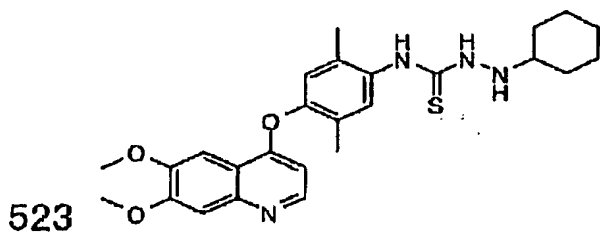
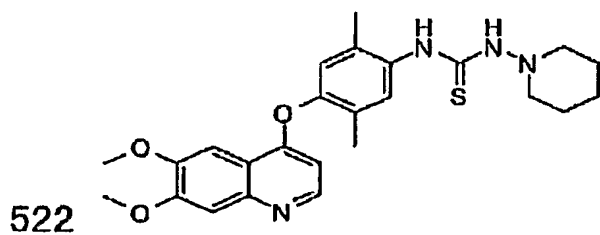
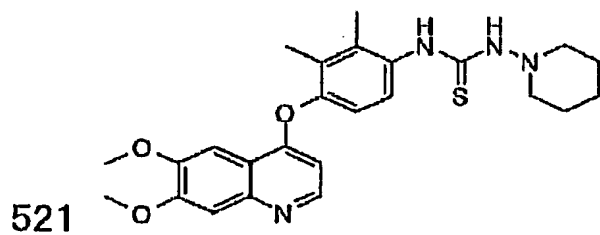


510

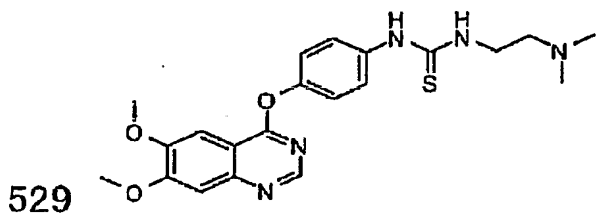
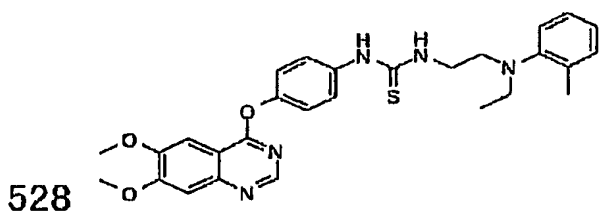
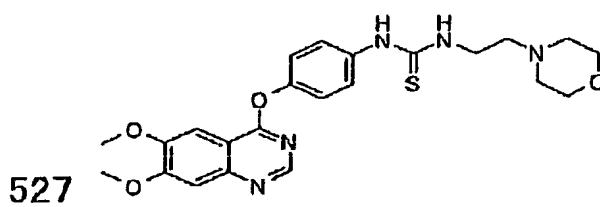
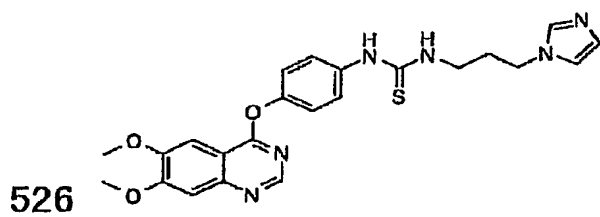
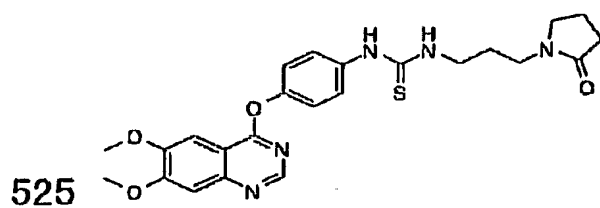


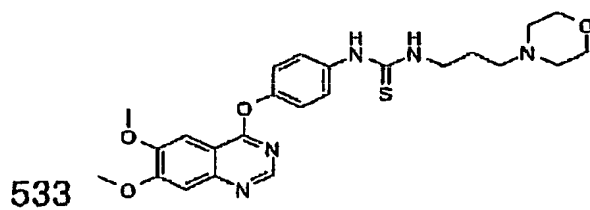
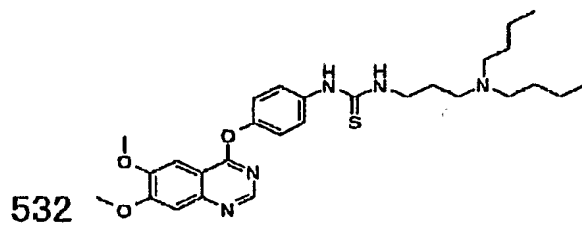
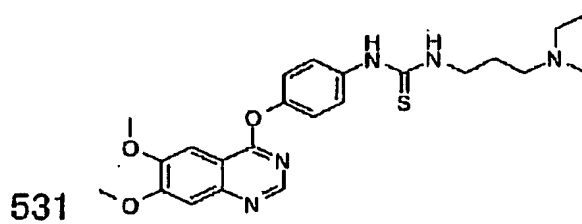
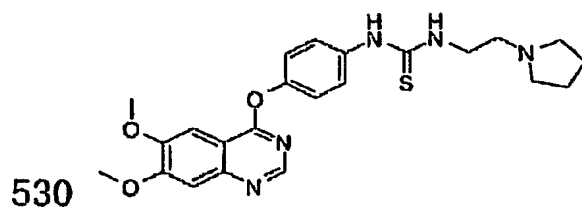




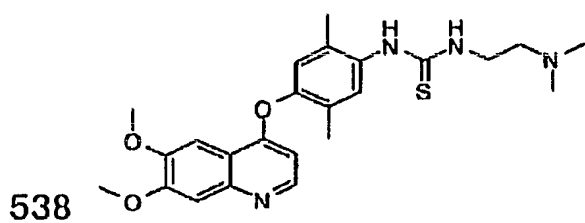
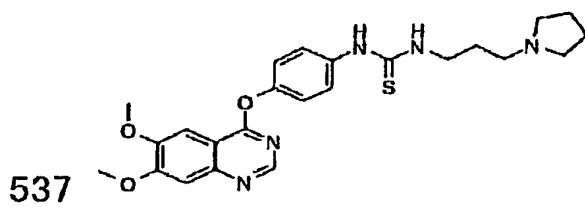
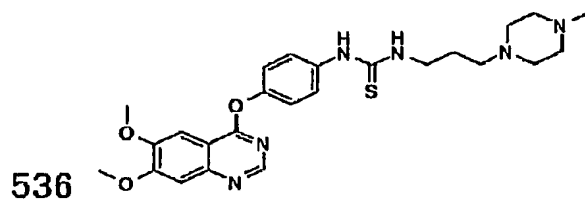
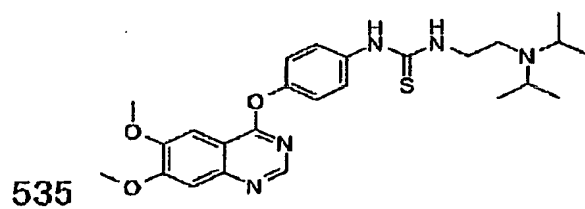
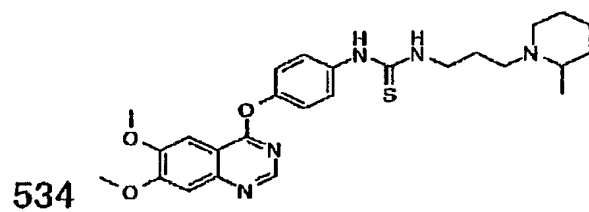


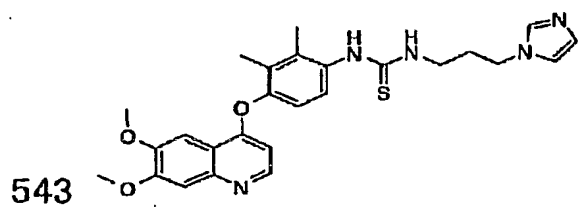
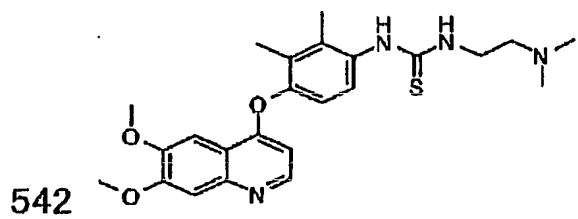
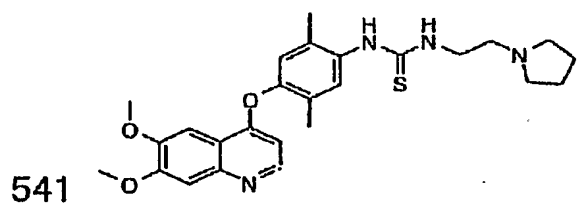
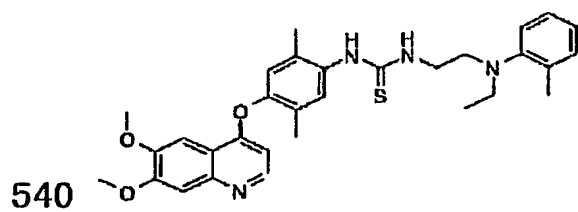
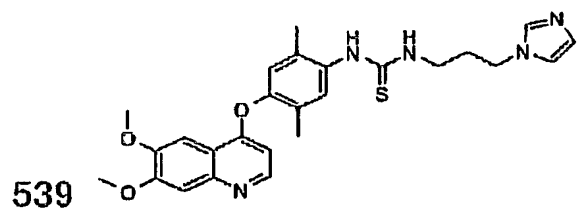
837/1



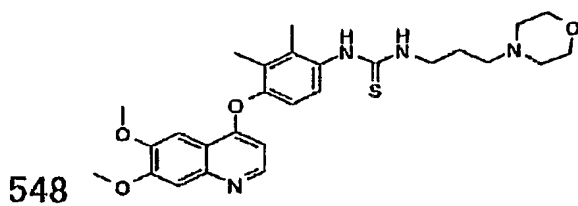
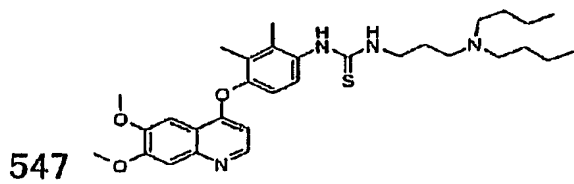
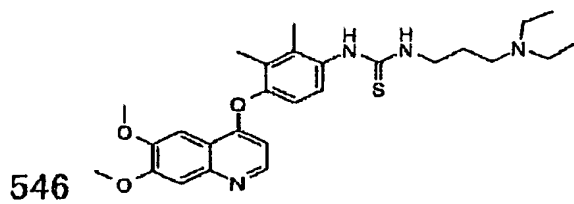
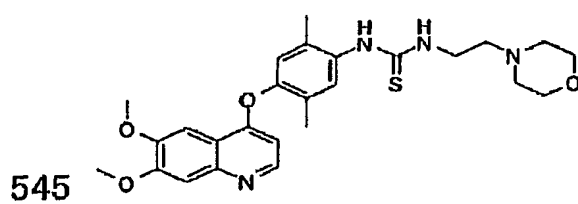
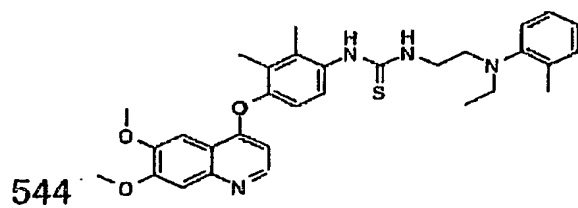


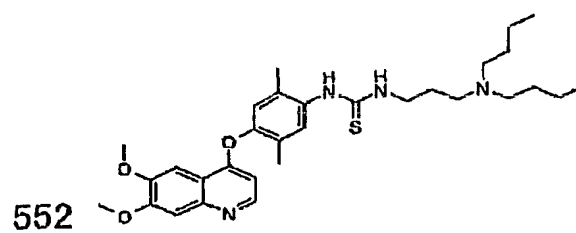
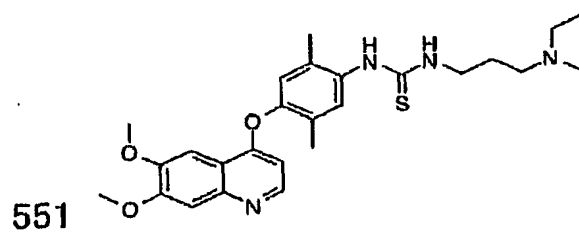
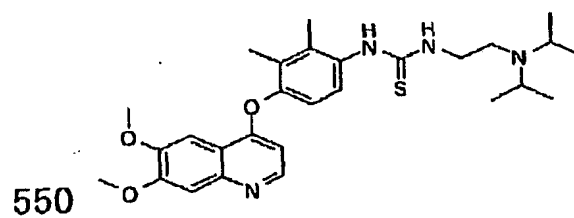
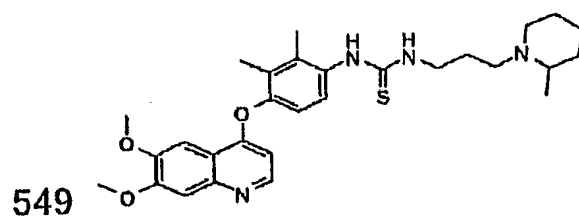
838/1





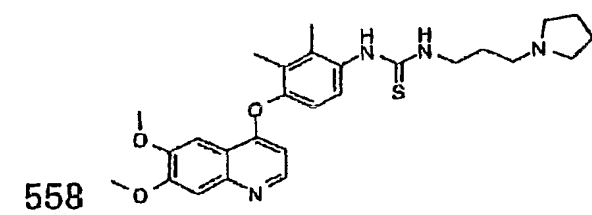
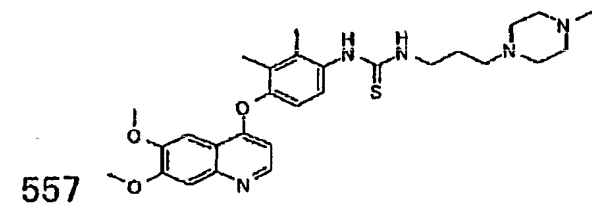
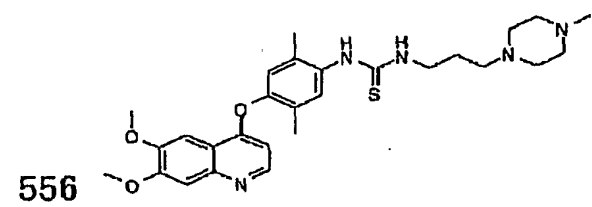
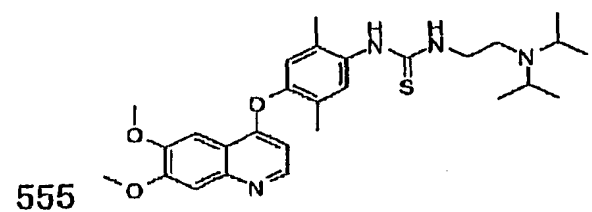
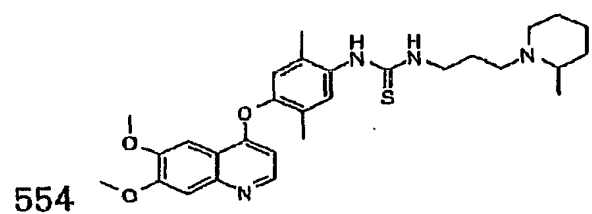
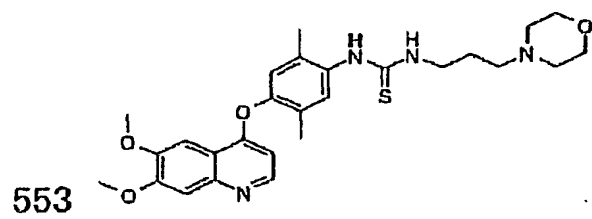
839/1

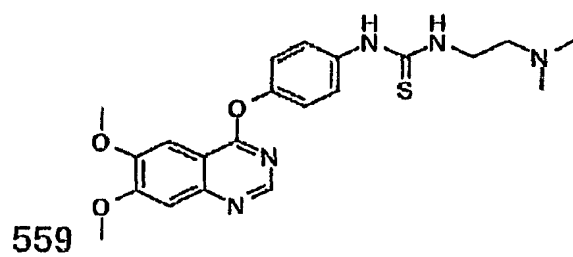


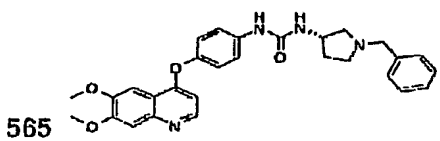
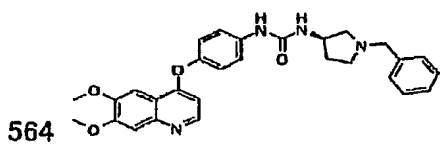
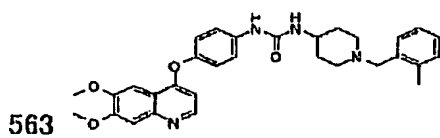
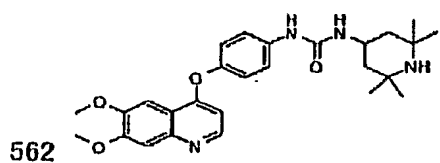
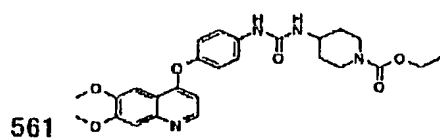
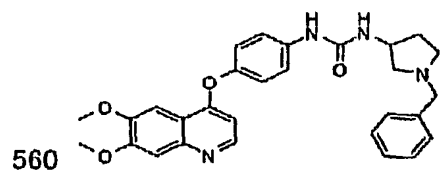




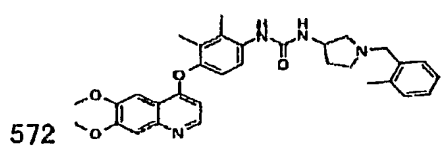
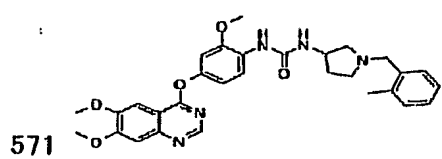
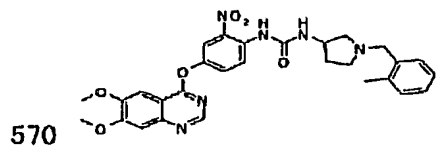
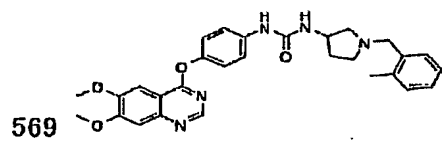
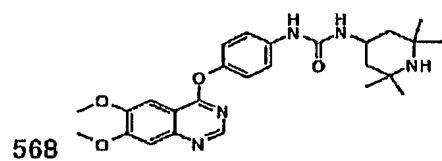
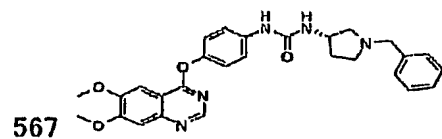
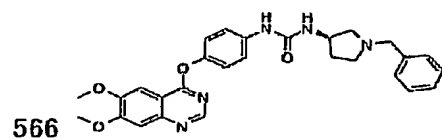
840/1

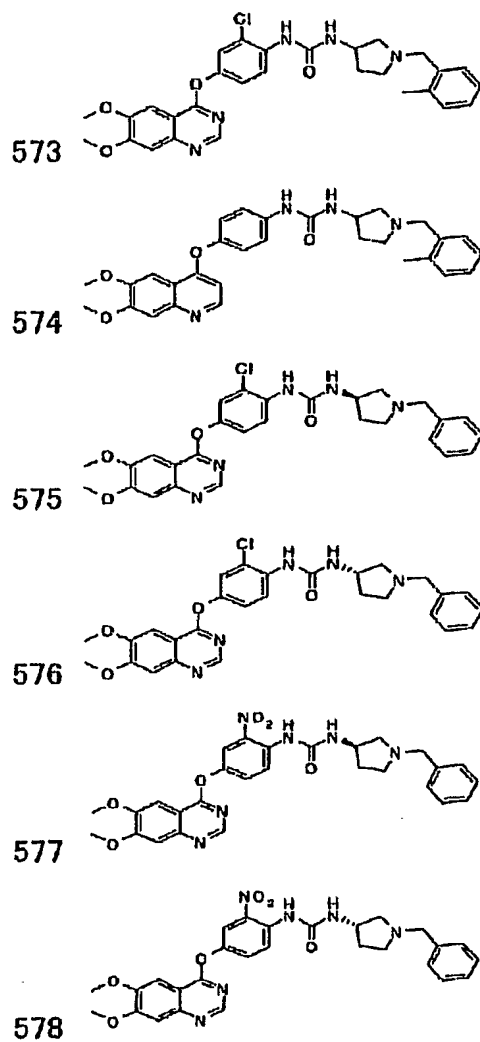


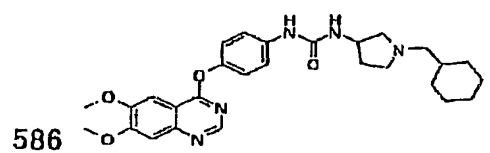
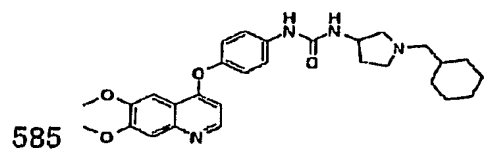
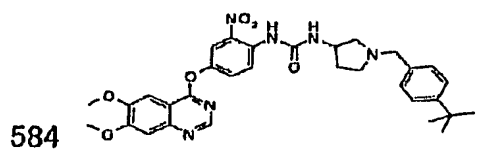
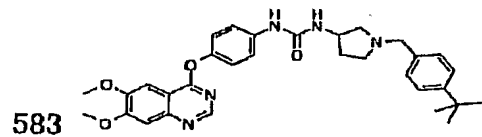
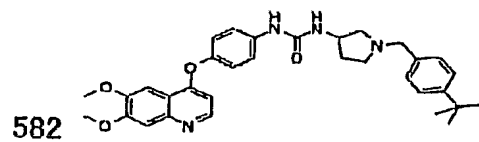
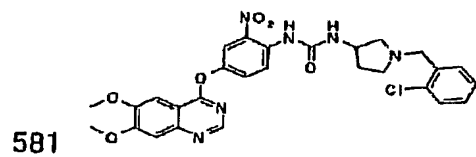
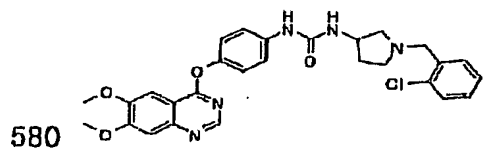
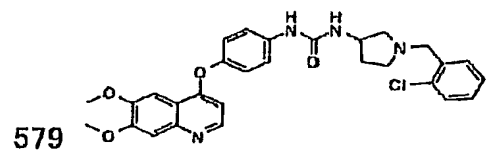


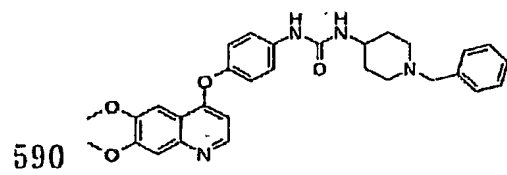
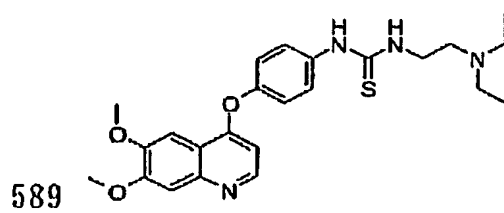
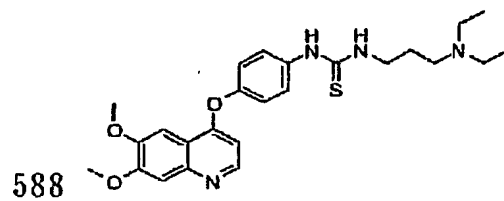
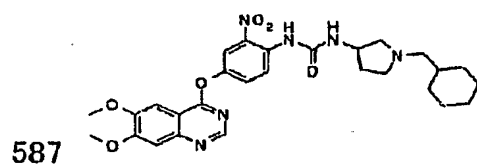


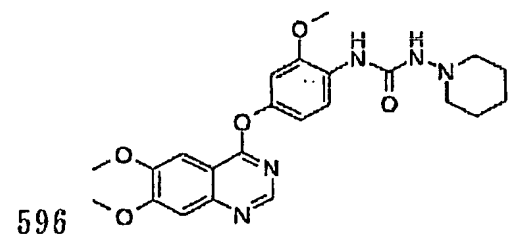
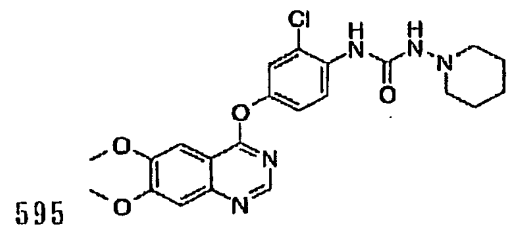
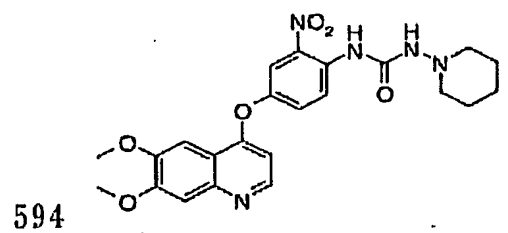
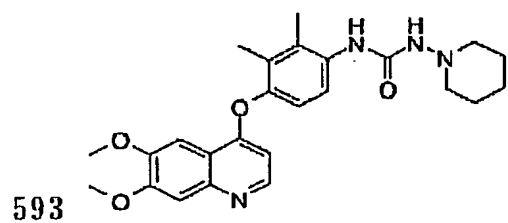
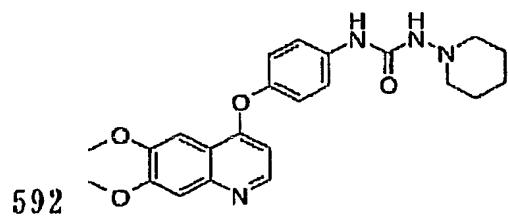
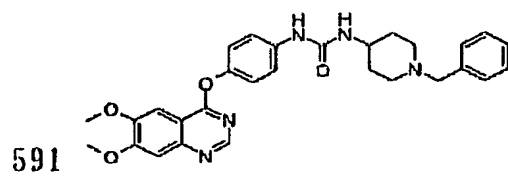
842/1



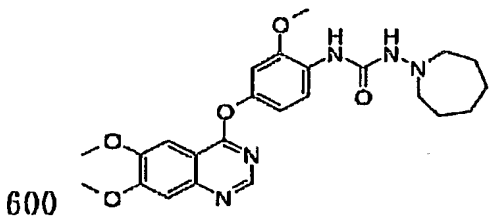
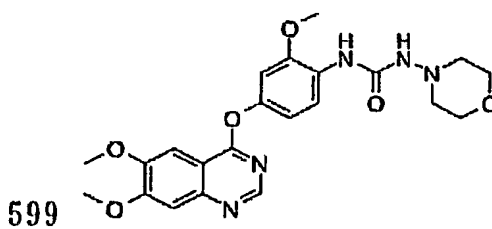
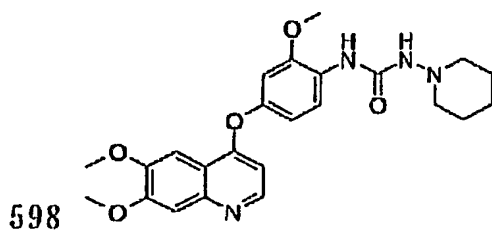
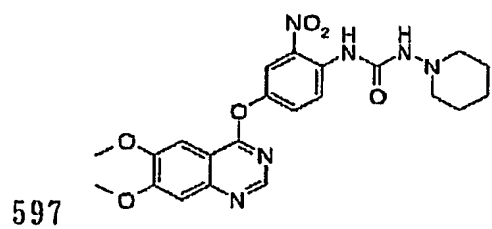




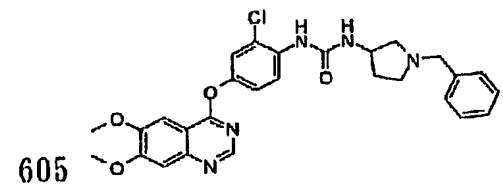
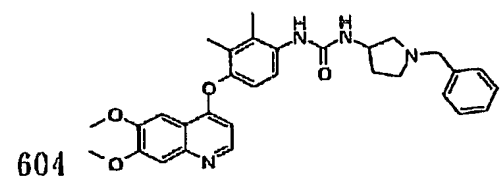
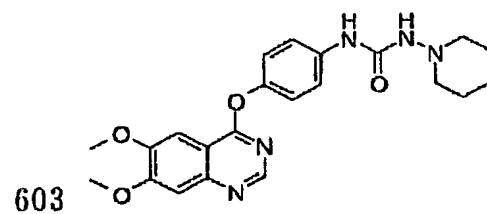
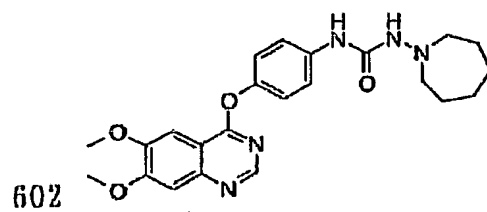
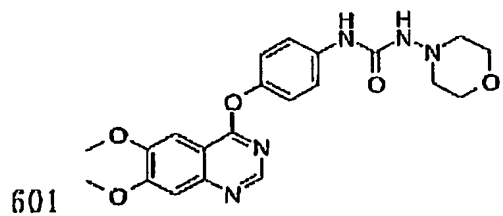


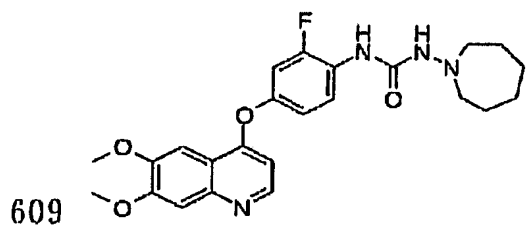
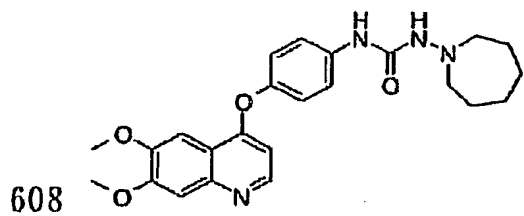
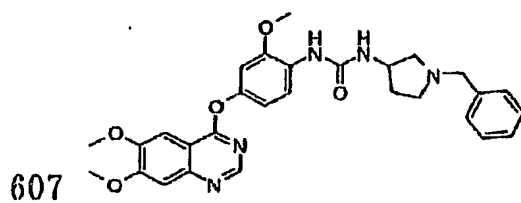
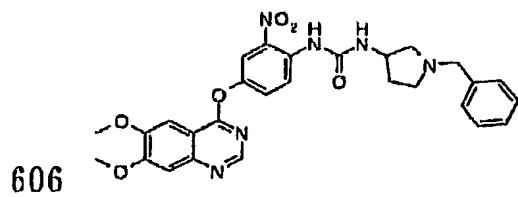




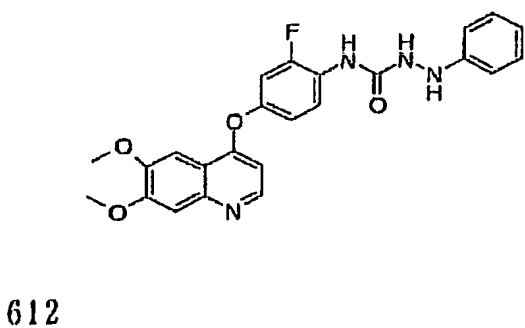
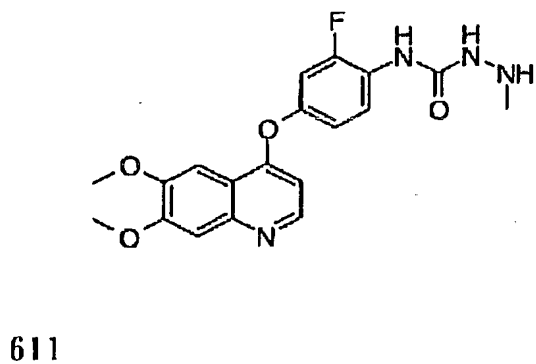
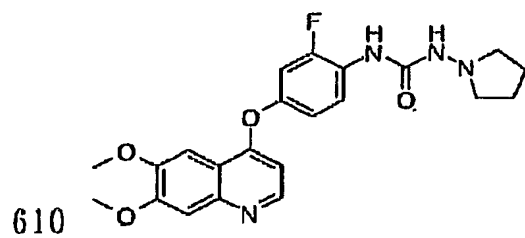


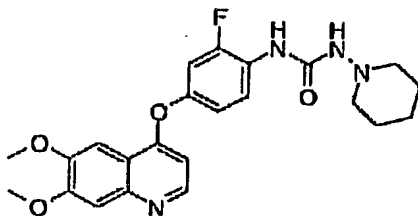
845/1



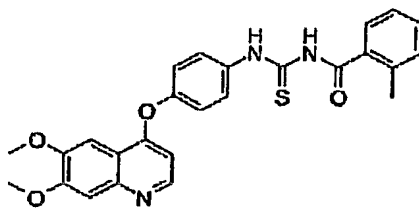


846/1

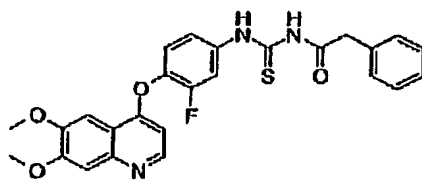




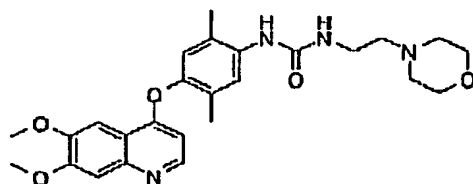
613



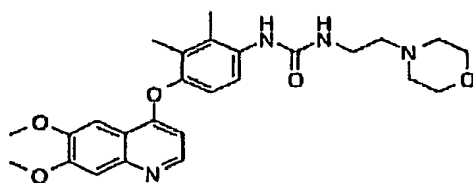
614



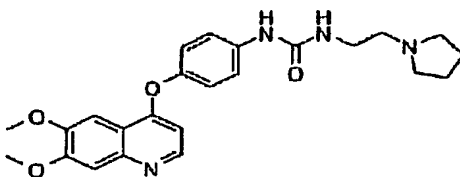
615



616

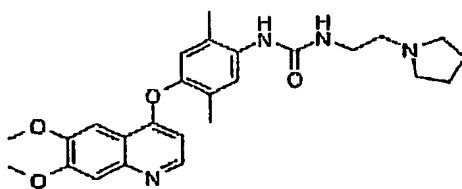


617

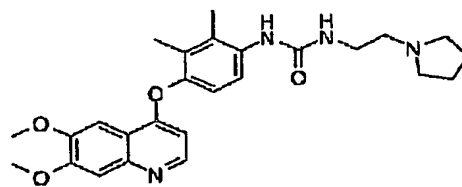


618

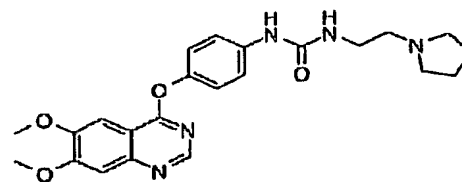
848/1



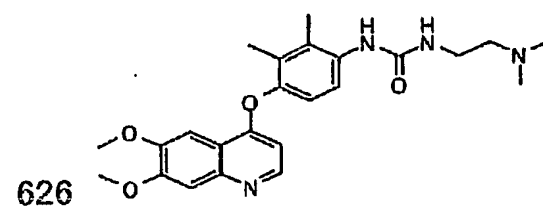
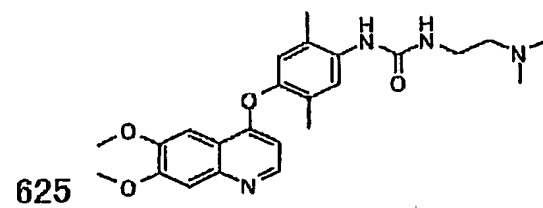
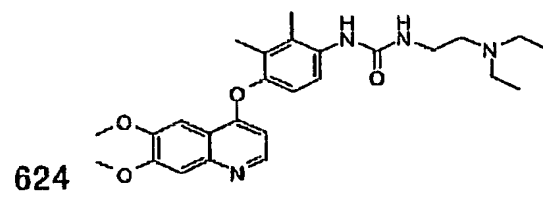
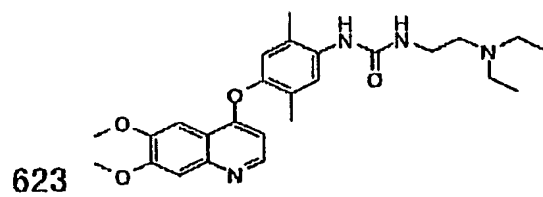
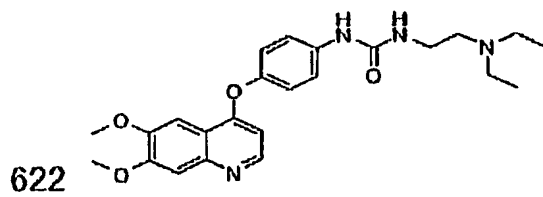
619



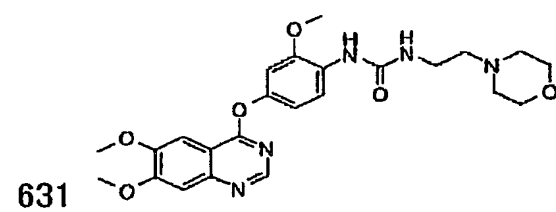
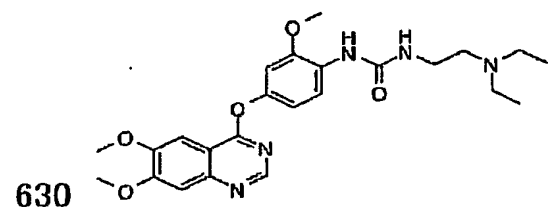
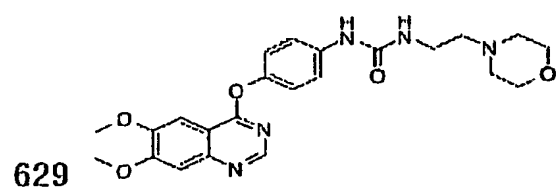
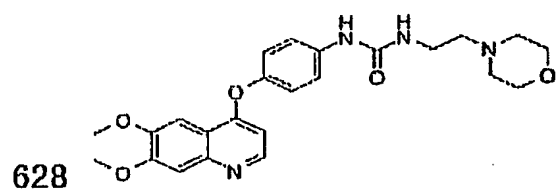
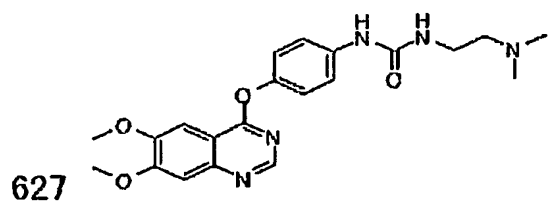
620

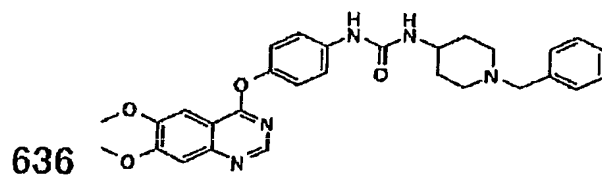
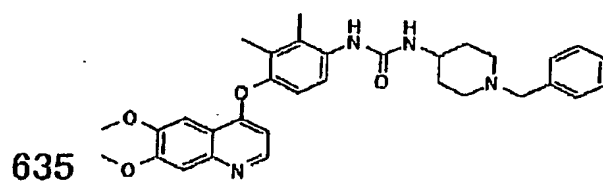
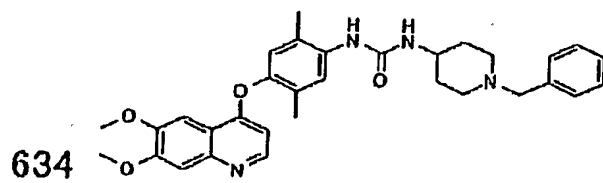
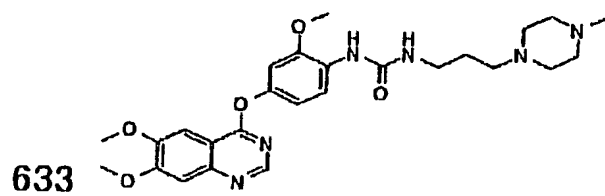
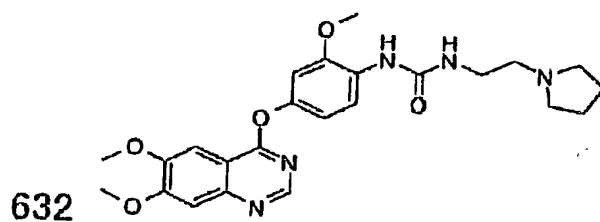


621

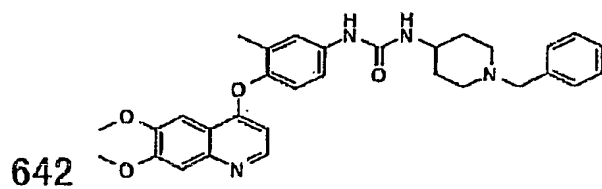
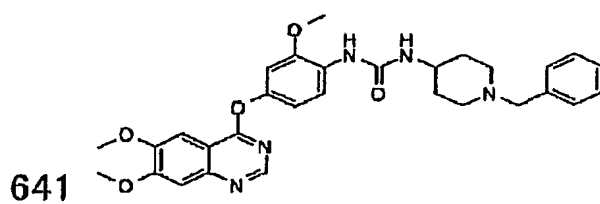
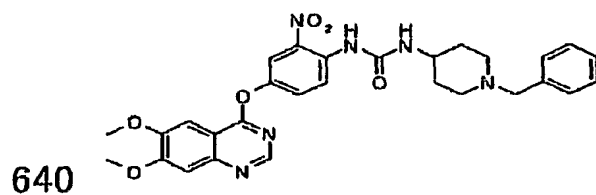
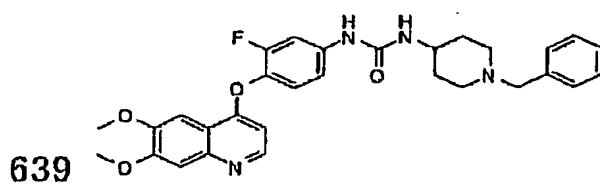
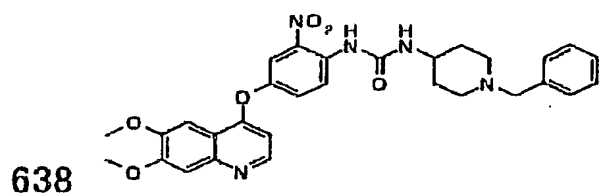
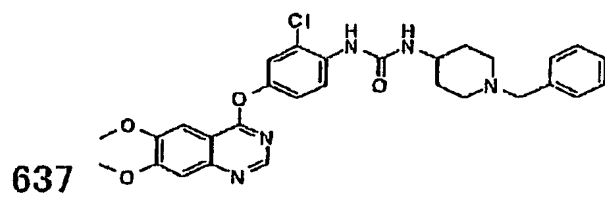


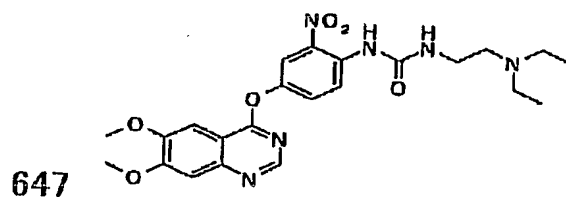
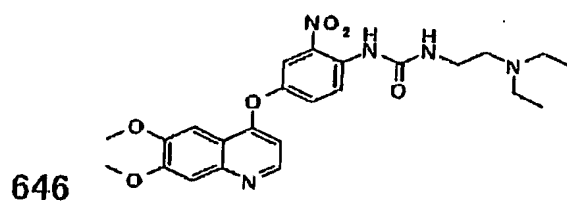
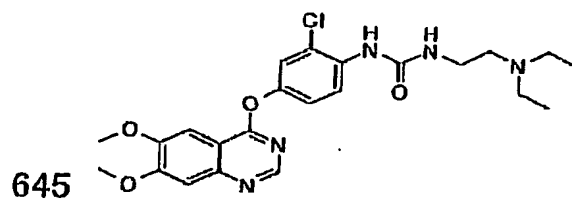
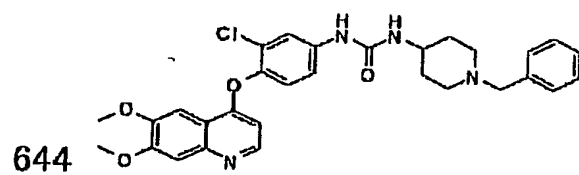
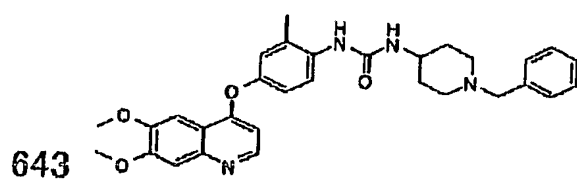




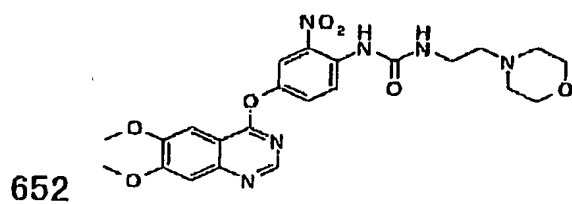
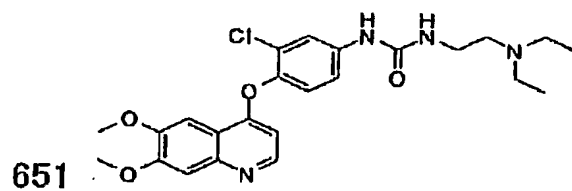
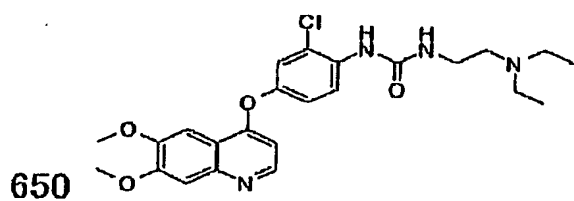
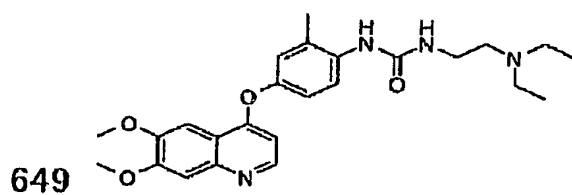
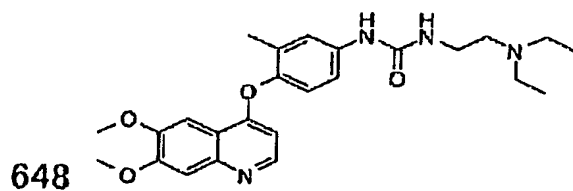


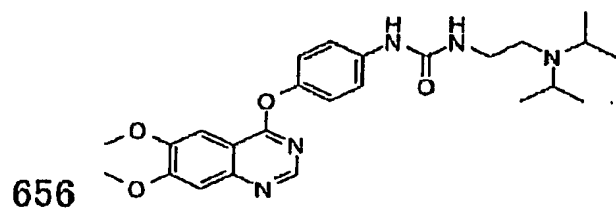
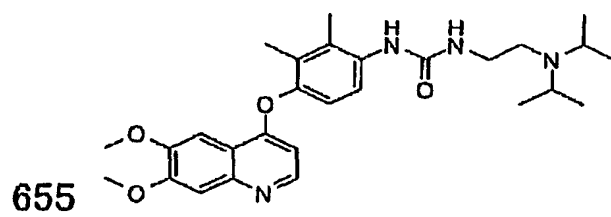
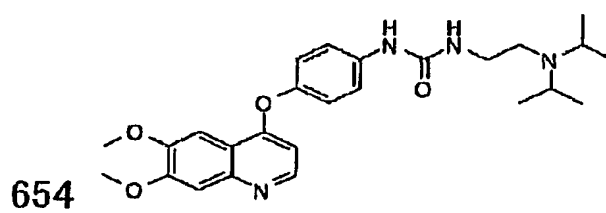
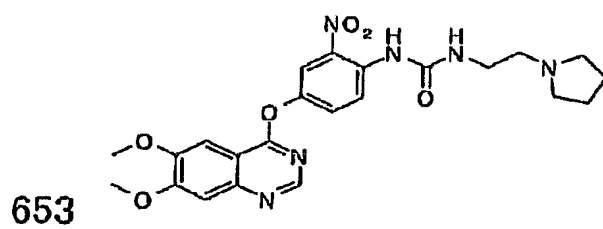
850/1

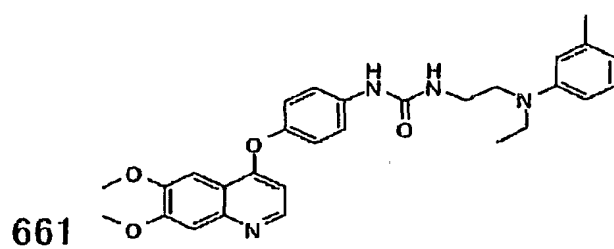
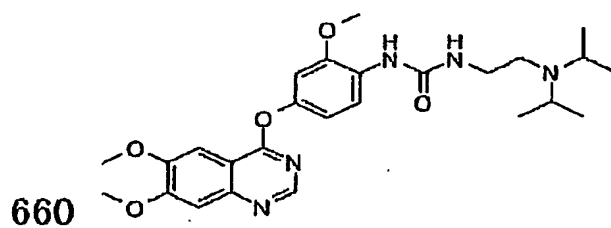
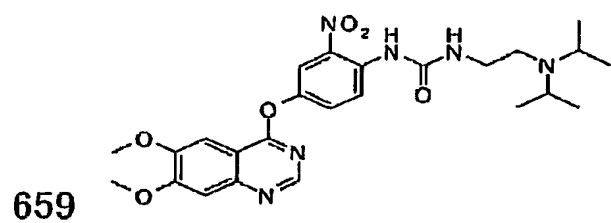
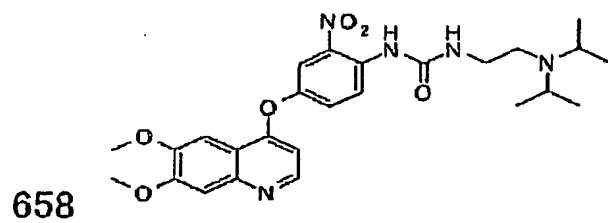
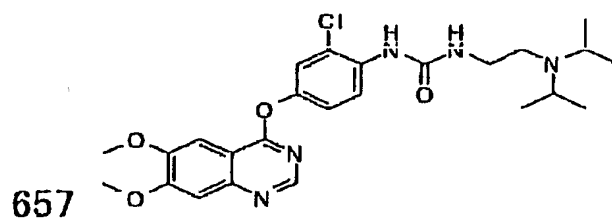


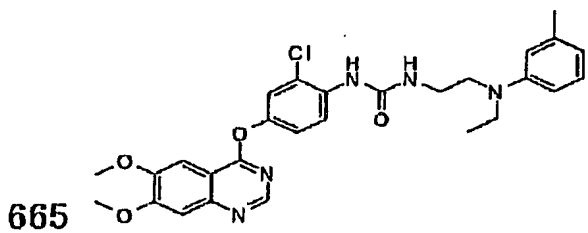
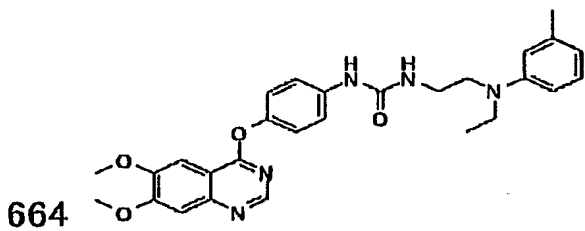
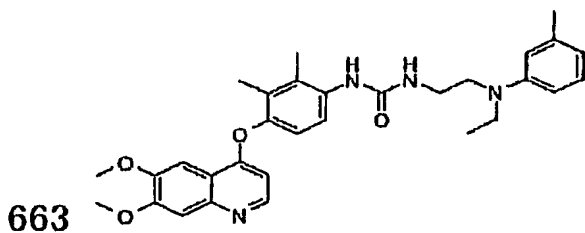
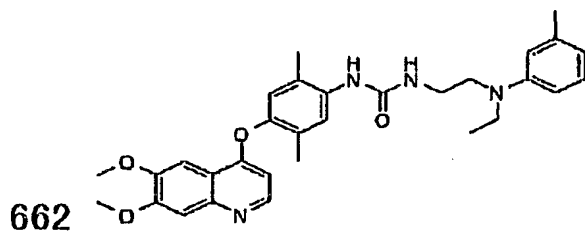


851/1



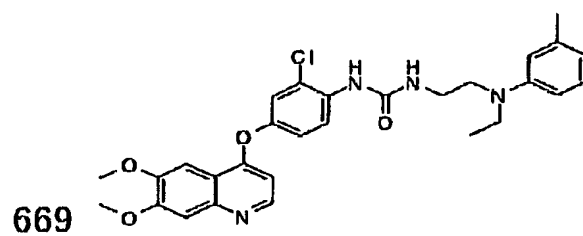
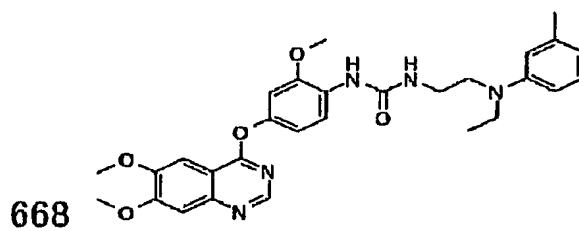
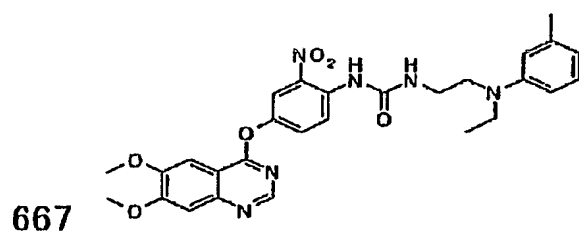
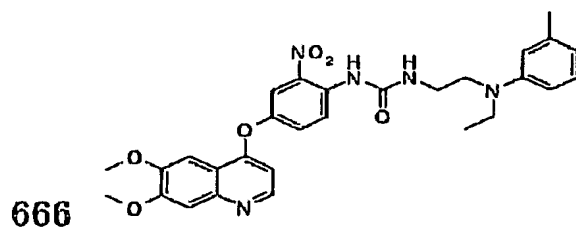


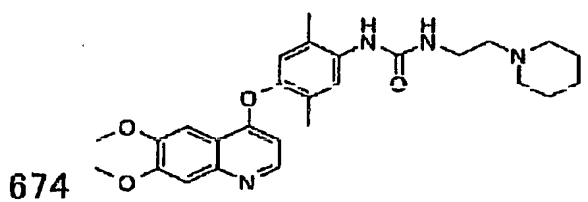
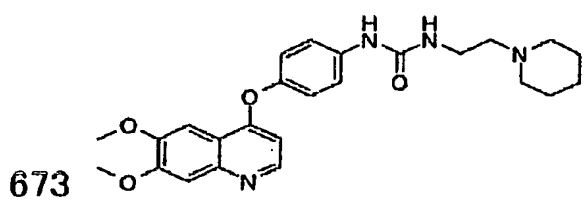
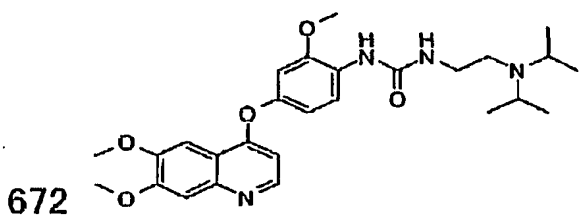
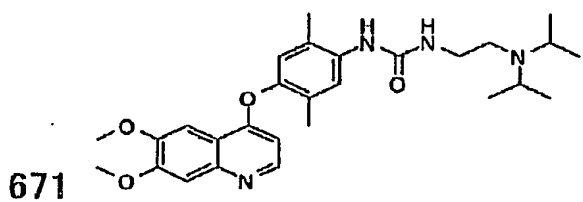
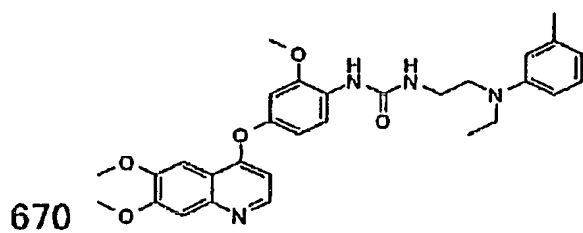


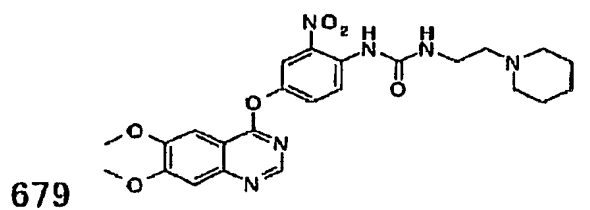
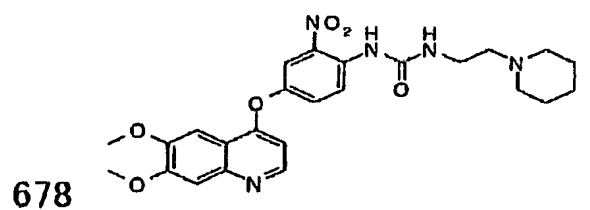
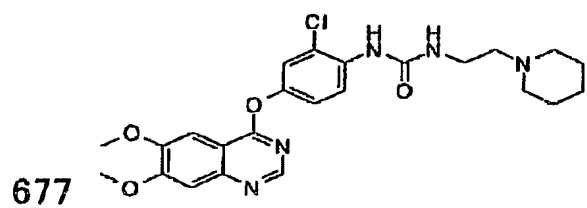
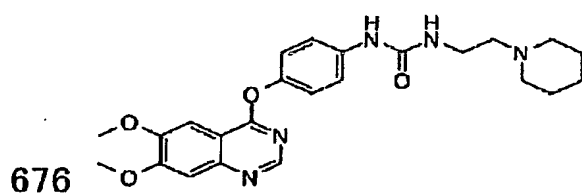
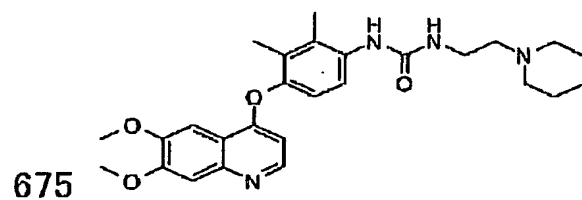


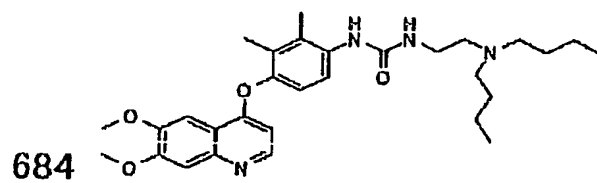
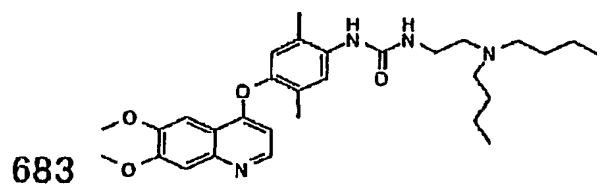
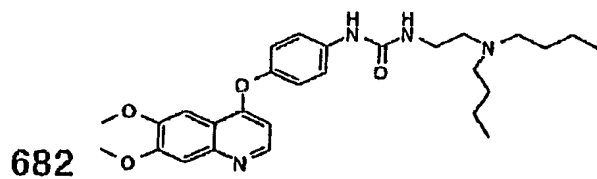
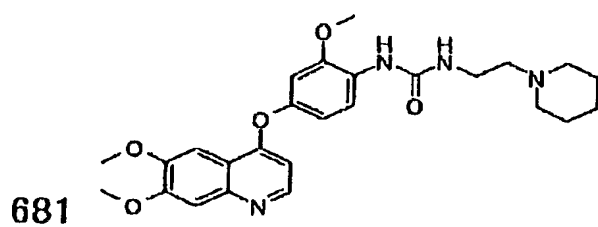
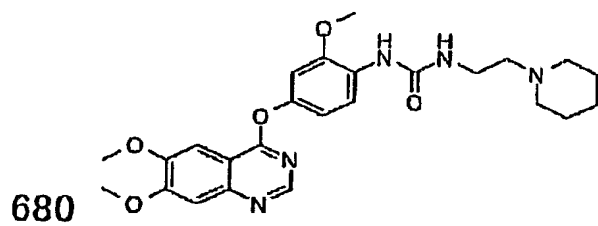


853/1

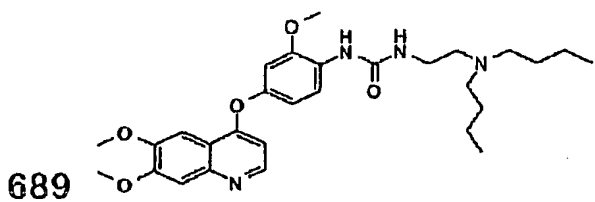
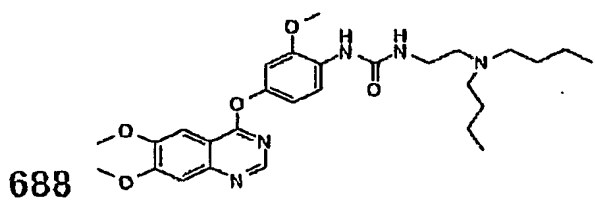
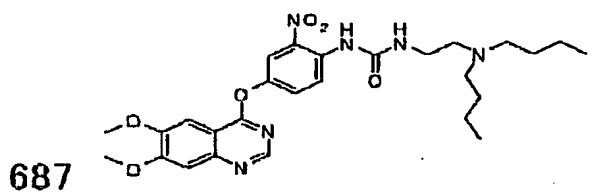
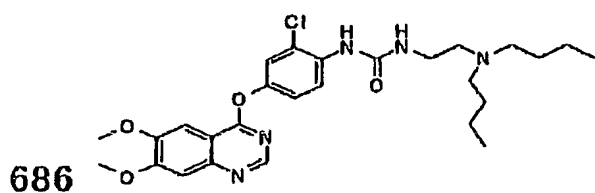
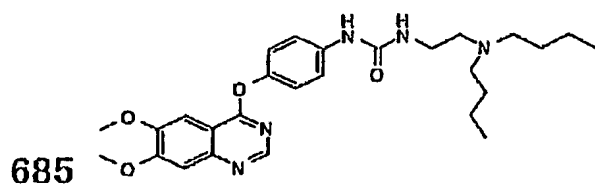


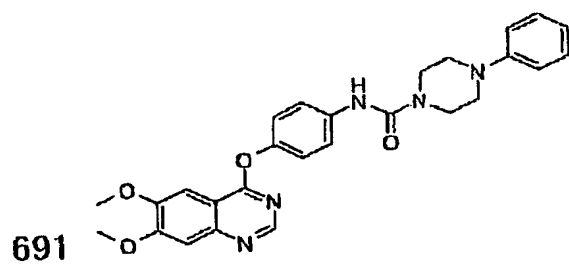
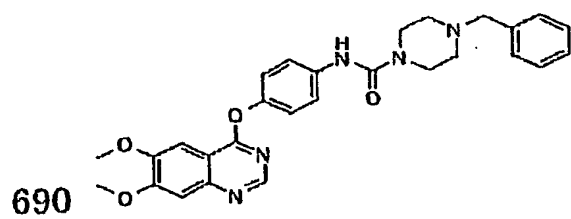


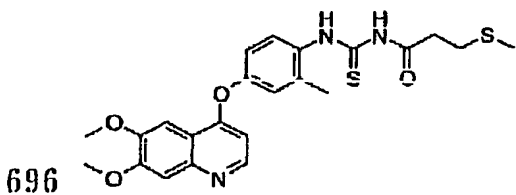
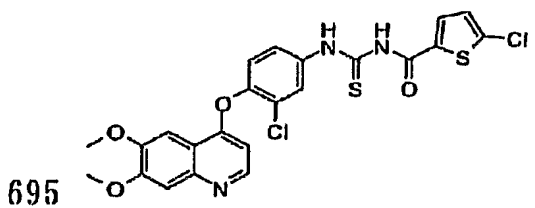
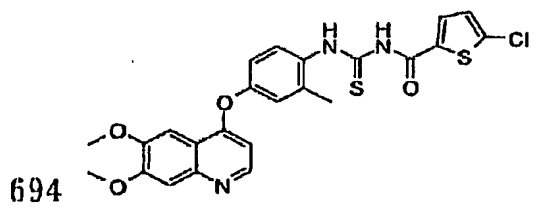
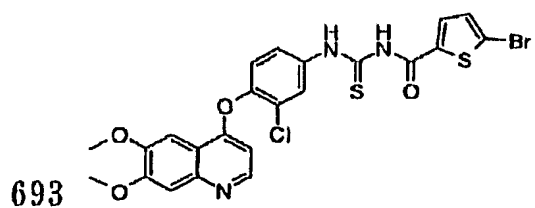
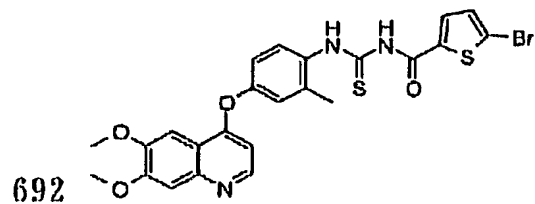




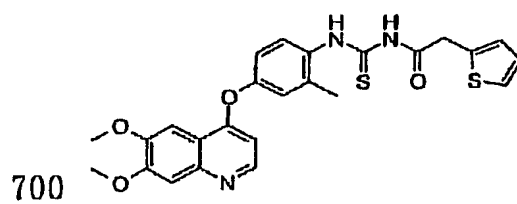
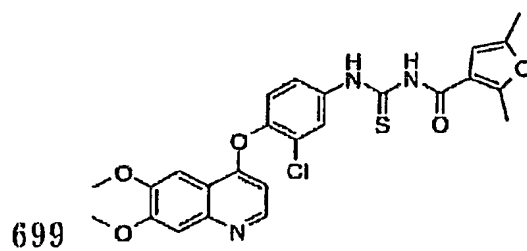
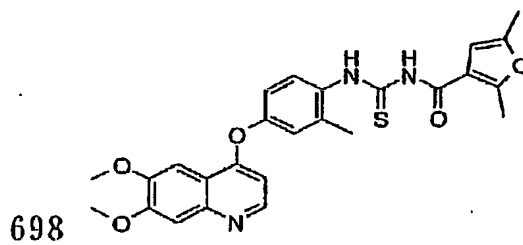
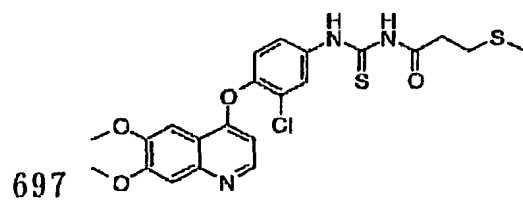
855/1



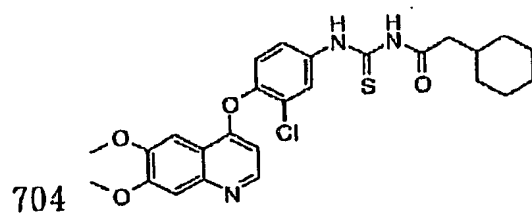
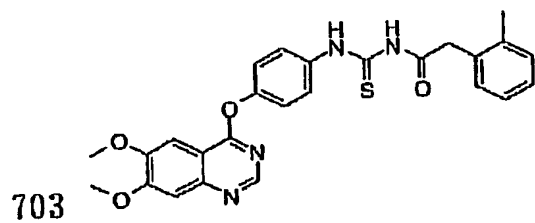
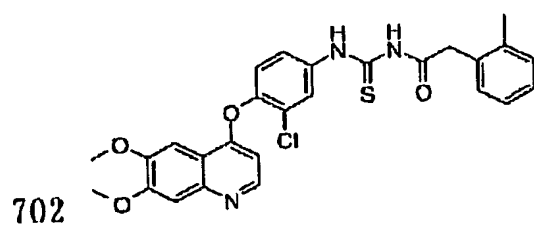
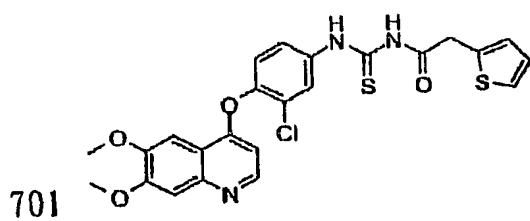




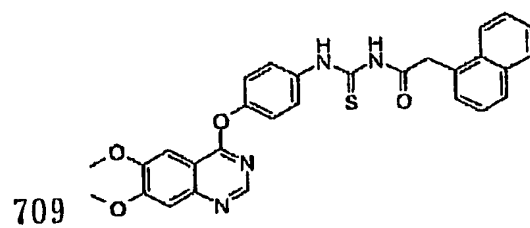
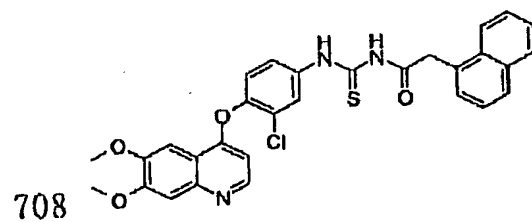
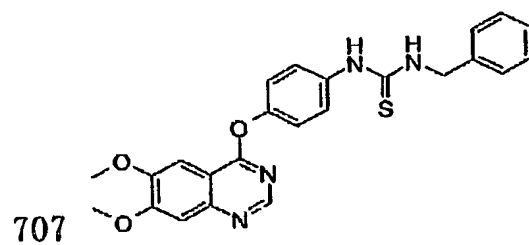
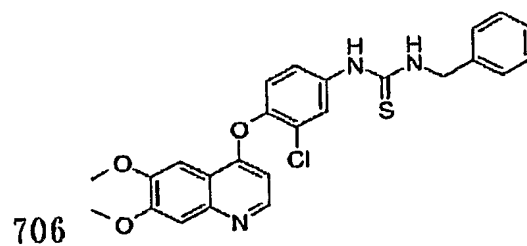
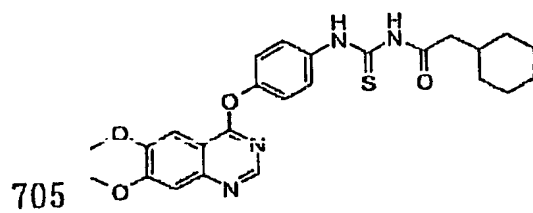
857/1

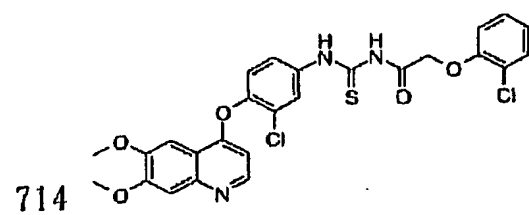
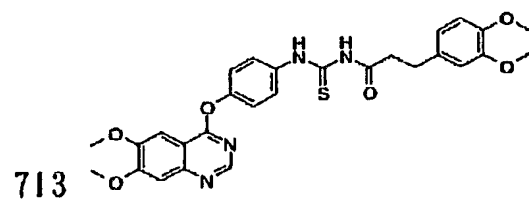
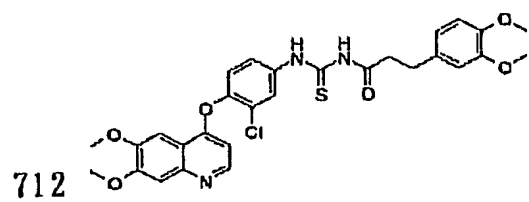
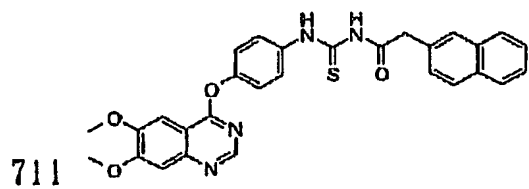
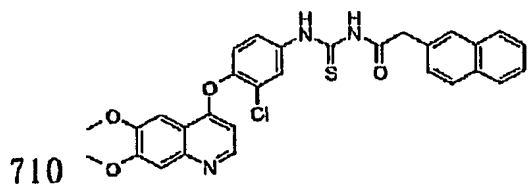




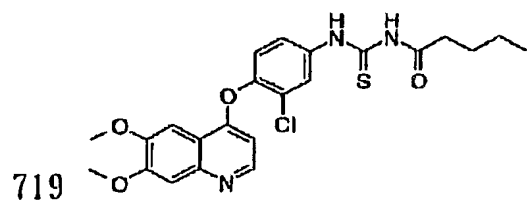
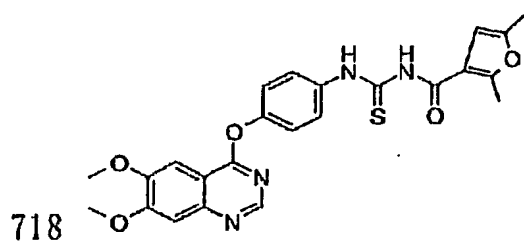
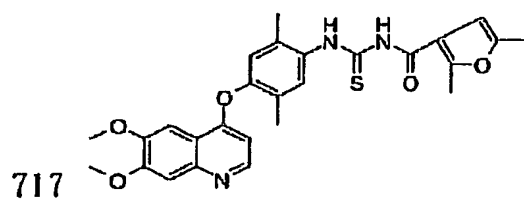
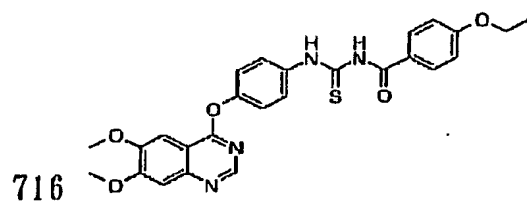
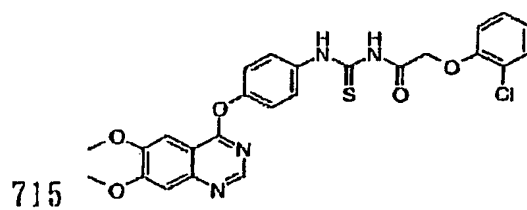


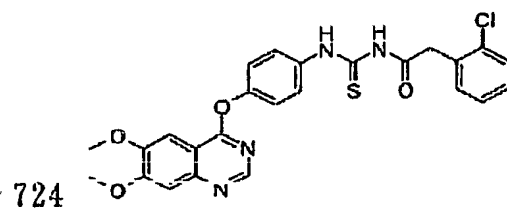
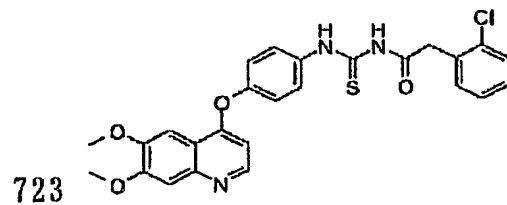
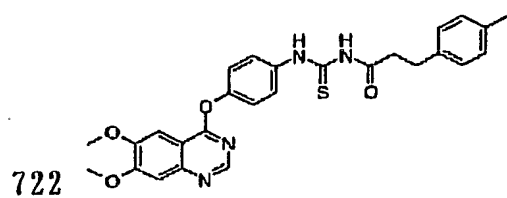
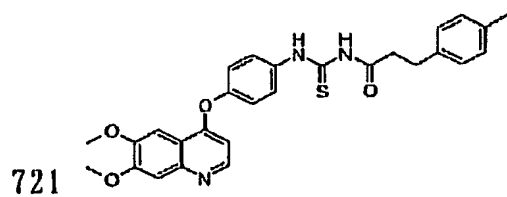
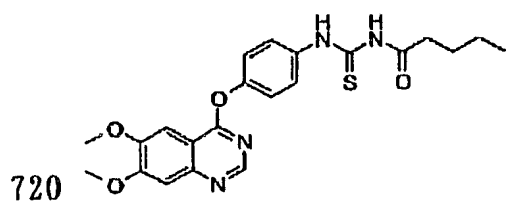
858/1



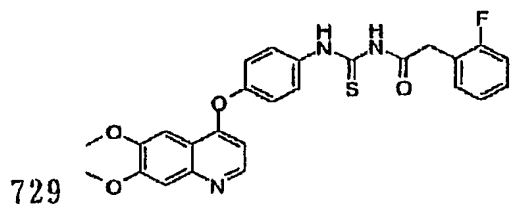
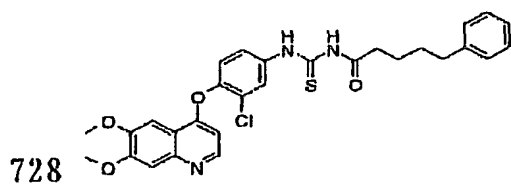
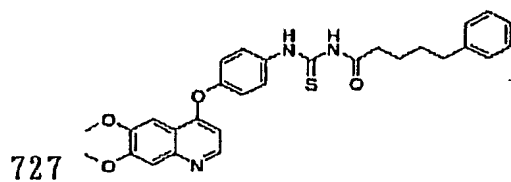
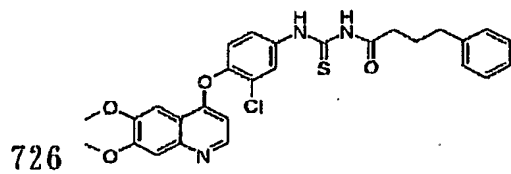
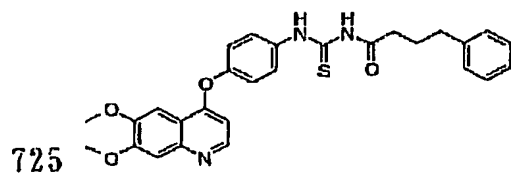


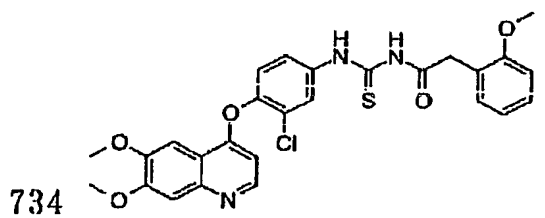
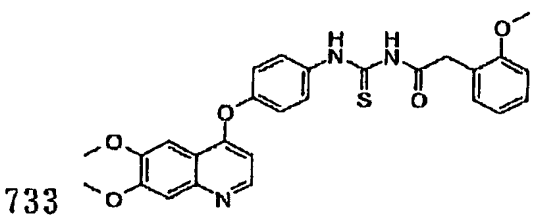
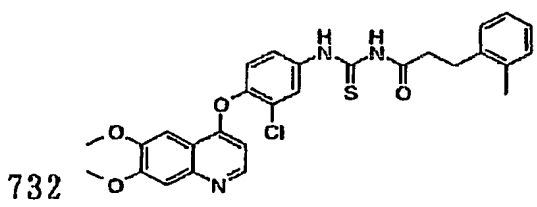
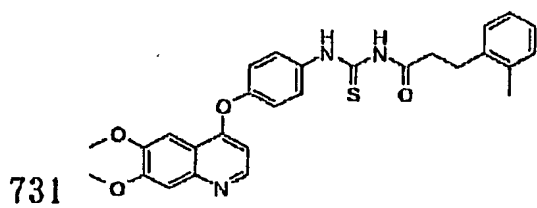
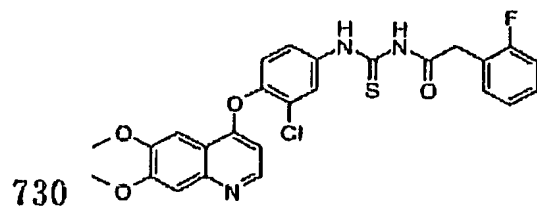
859/1



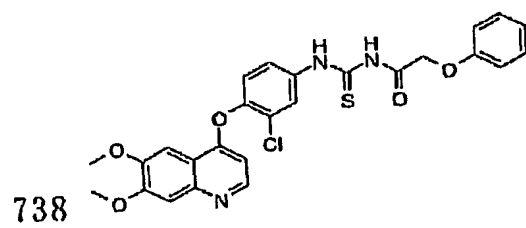
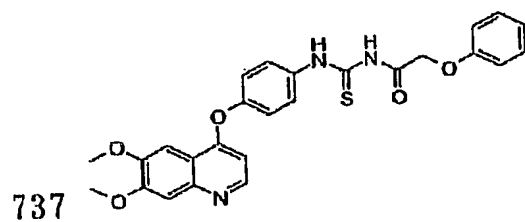
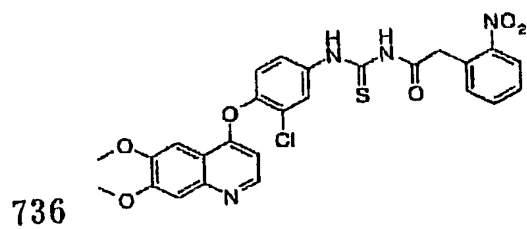
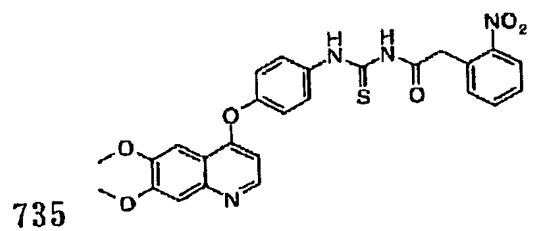


860/1

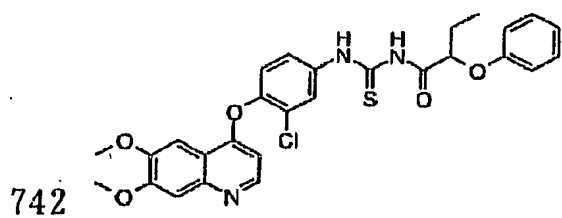
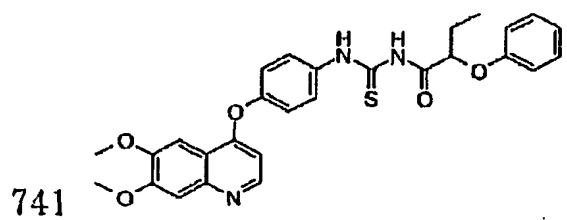
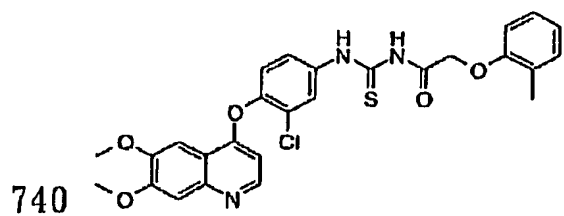
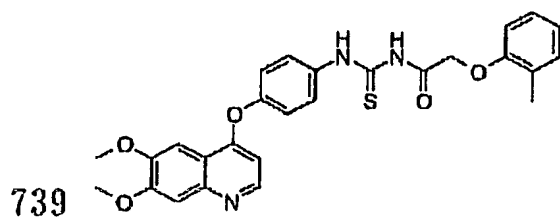


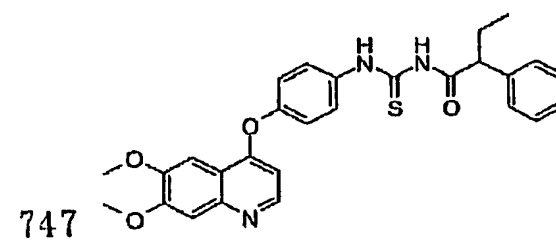
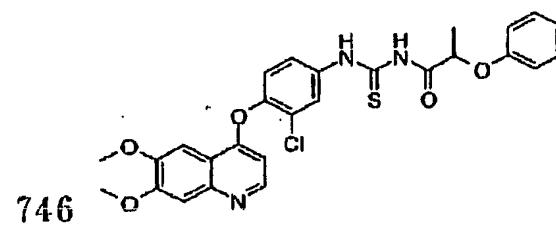
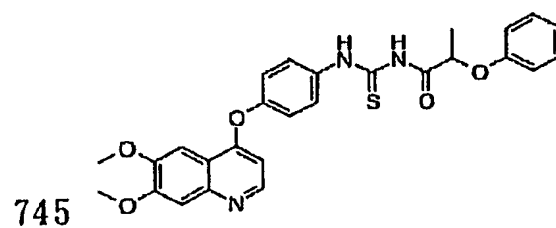
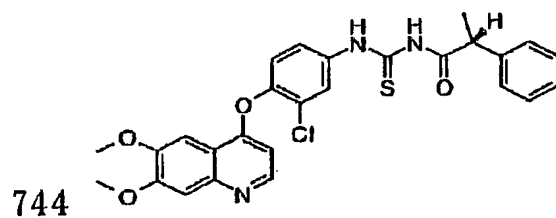
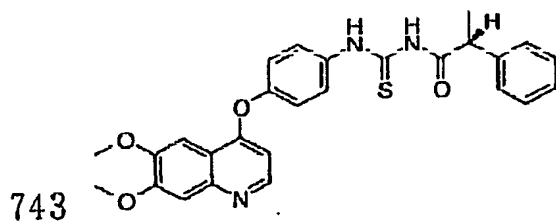


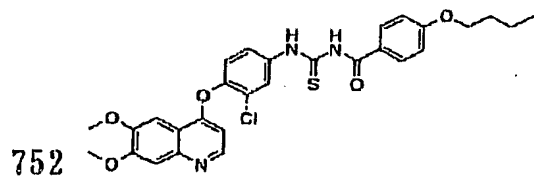
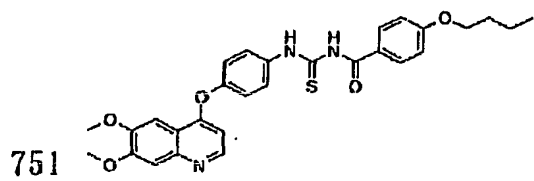
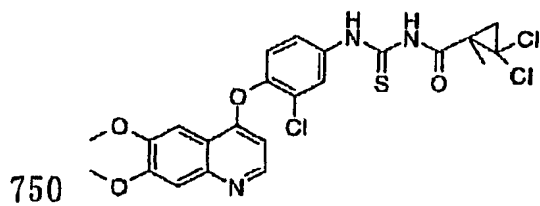
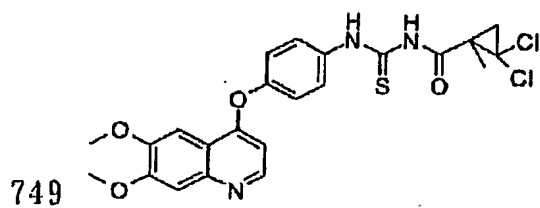
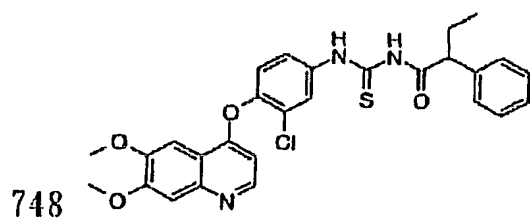
861/1



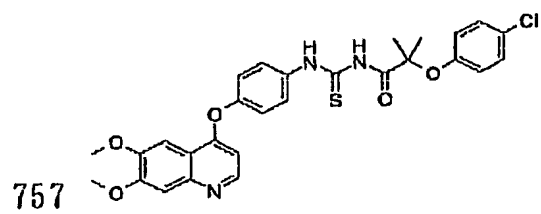
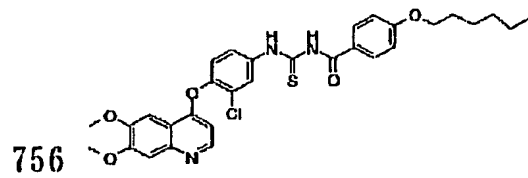
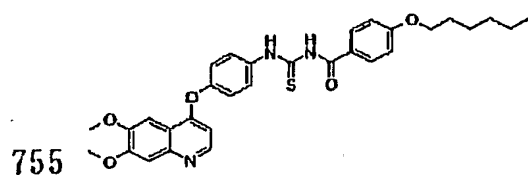
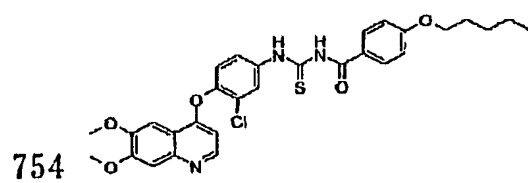
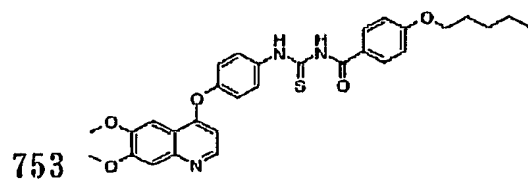


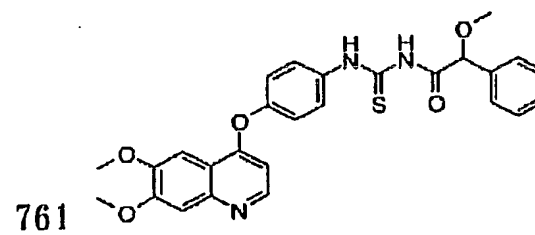
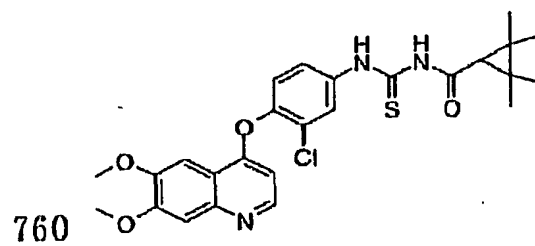
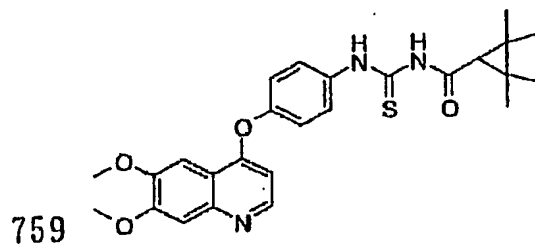
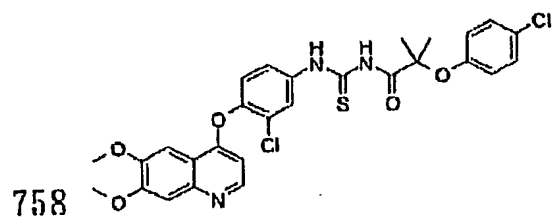


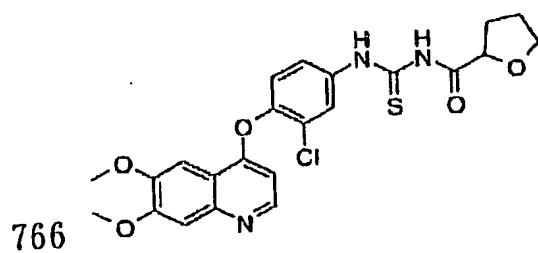
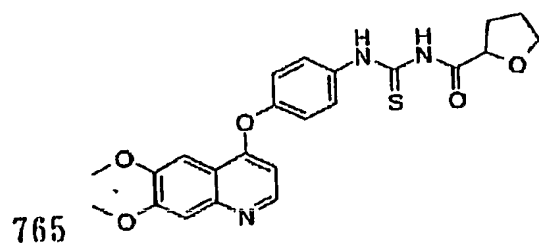
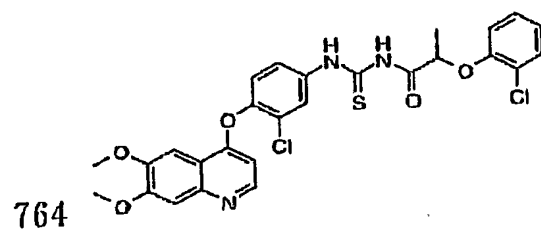
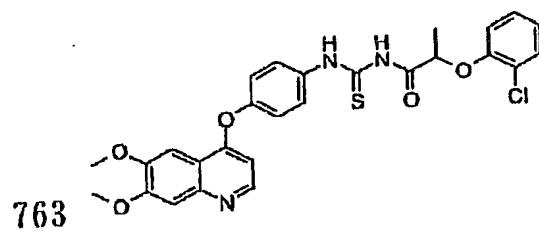
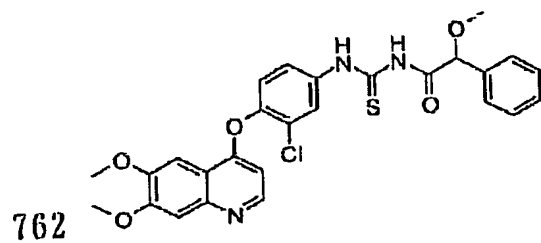


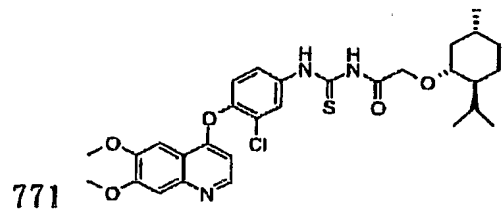
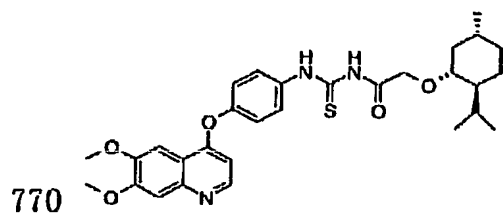
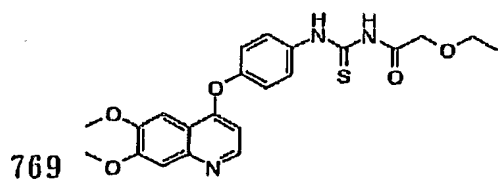
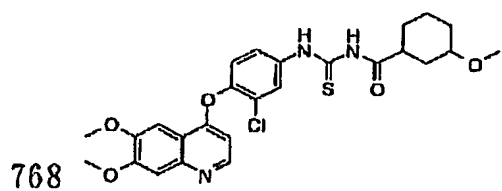
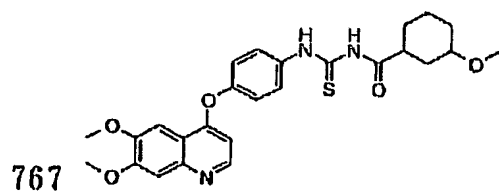


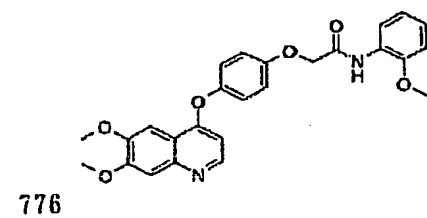
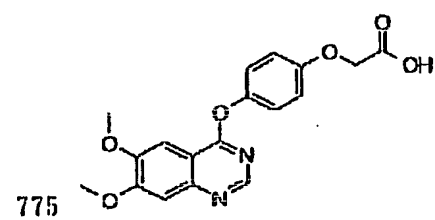
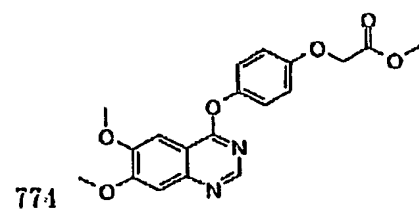
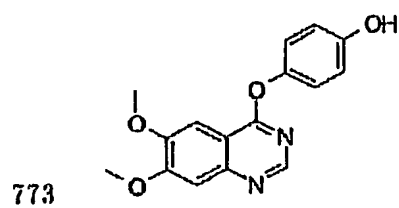
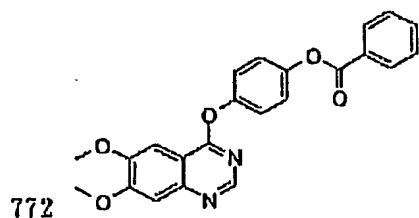
863/1



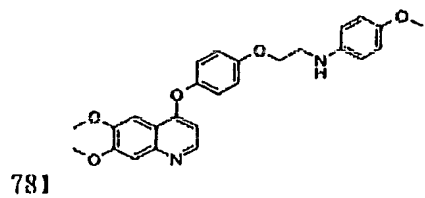
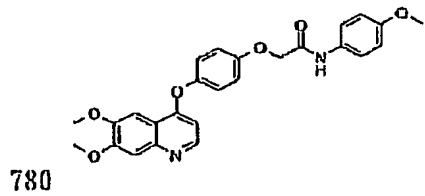
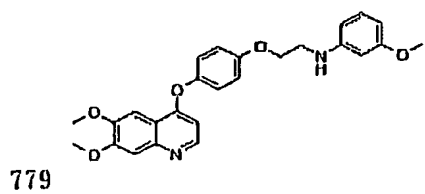
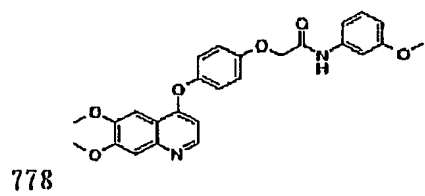
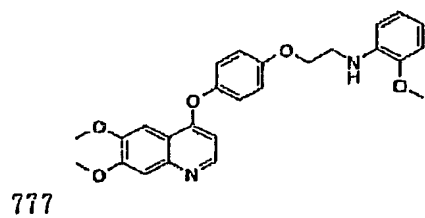


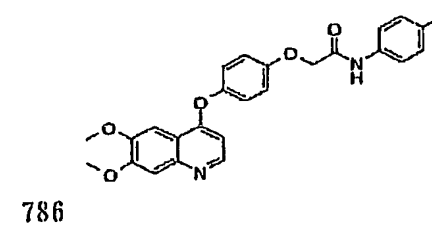
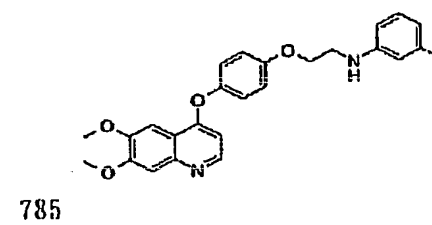
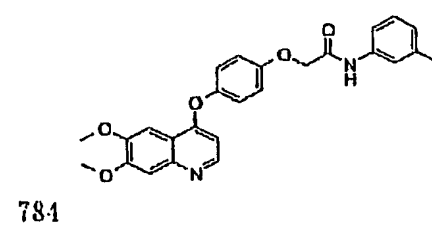
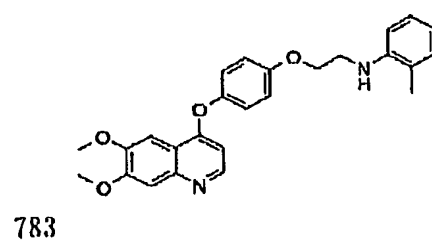
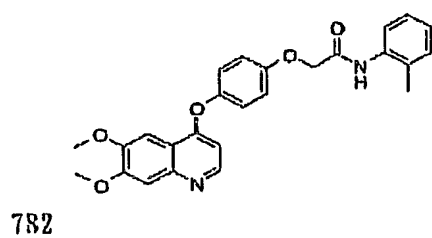




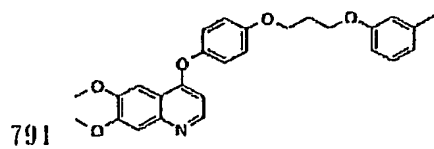
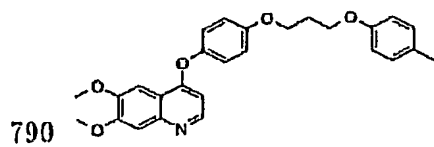
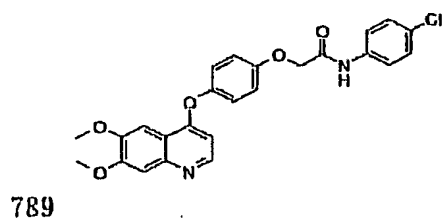
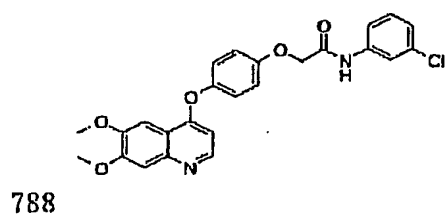
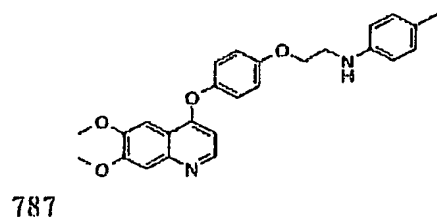


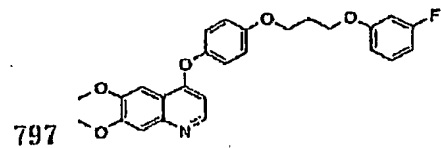
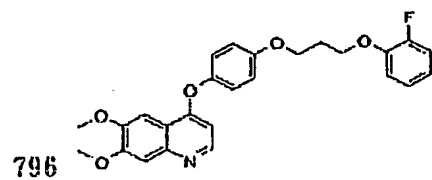
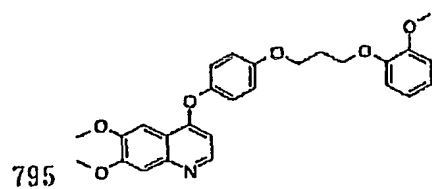
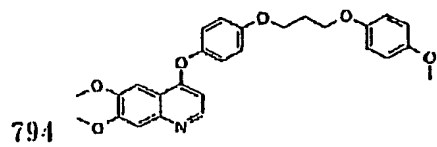
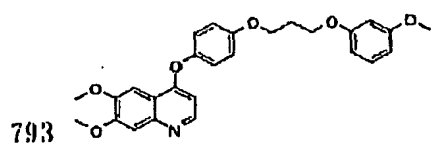
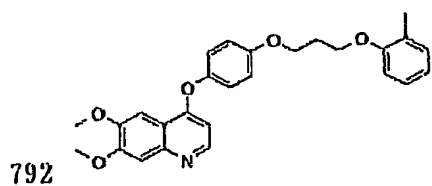


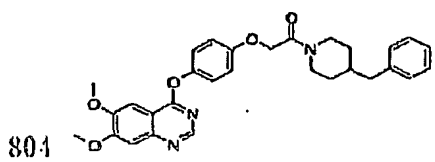
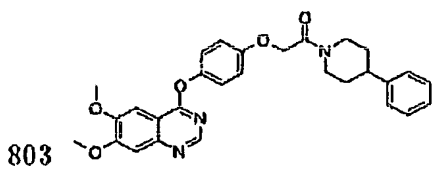
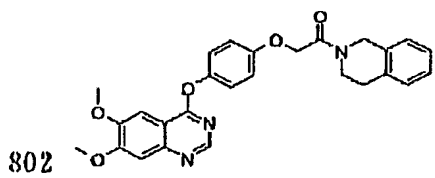
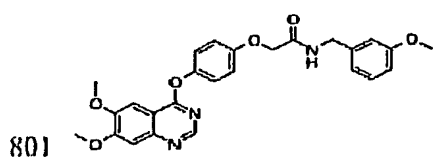
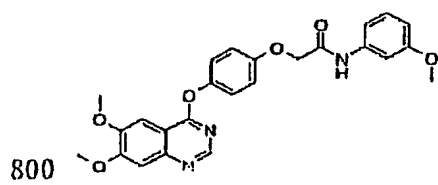
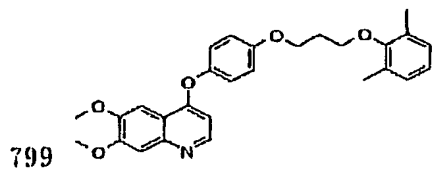
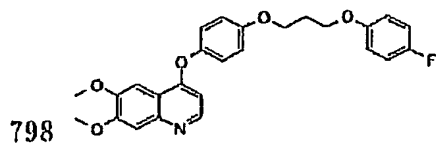


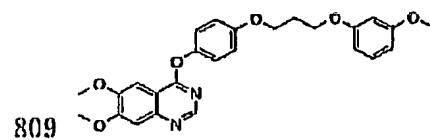
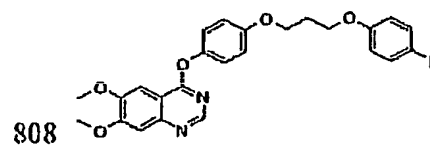
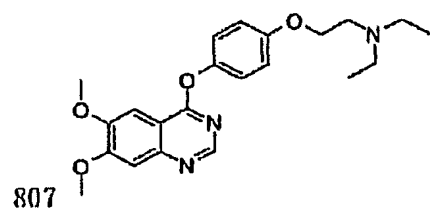
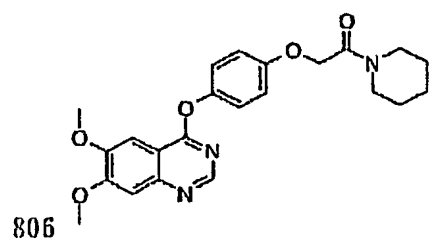
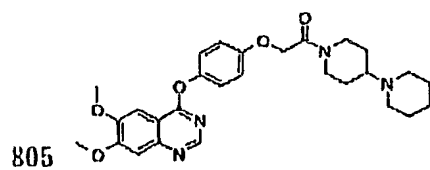


867/1

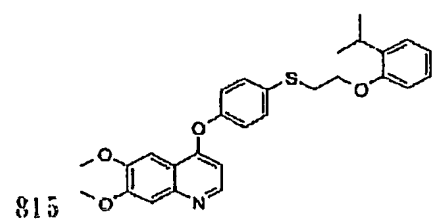
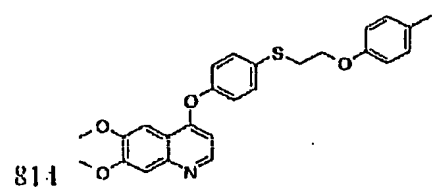
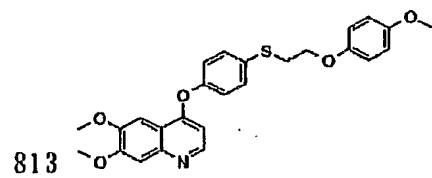
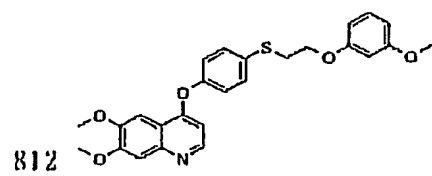
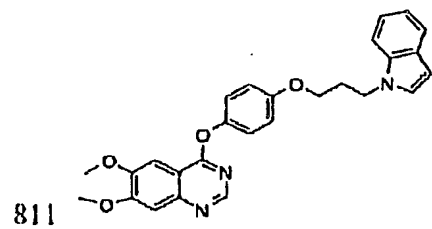
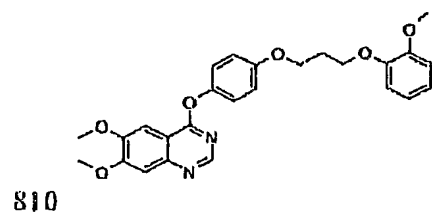


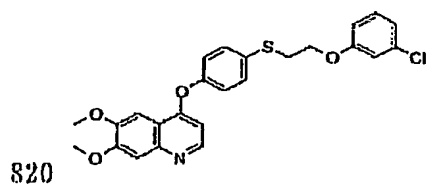
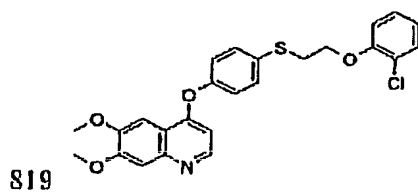
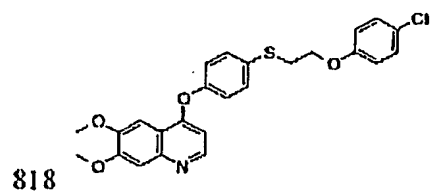
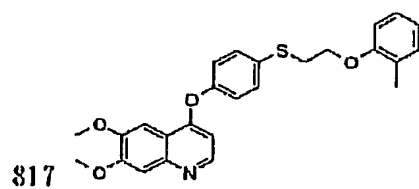
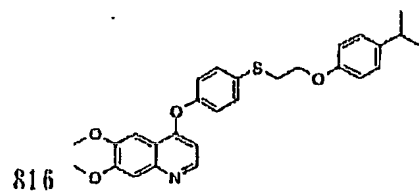






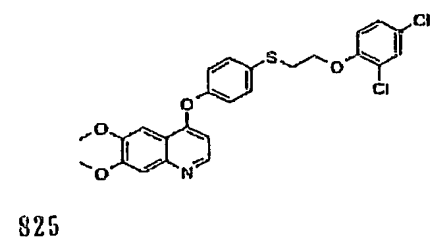
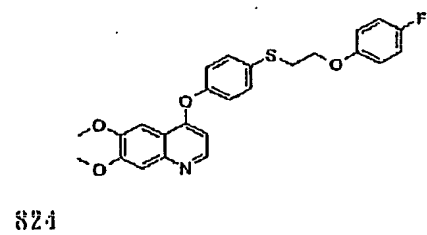
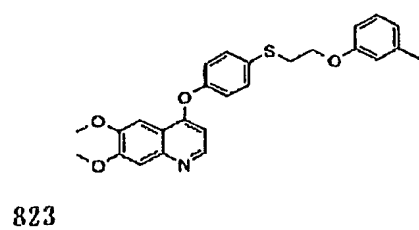
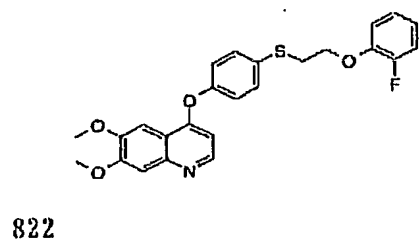
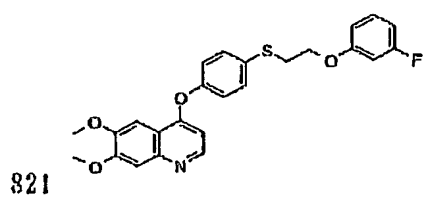
869/1

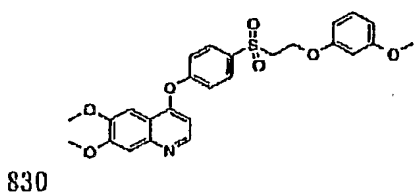
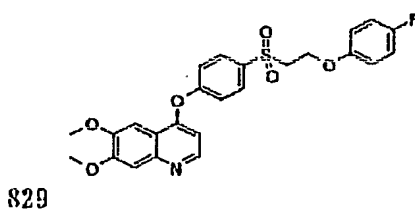
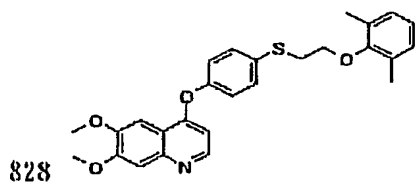
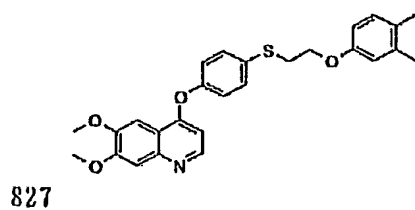
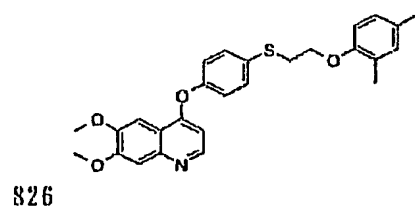




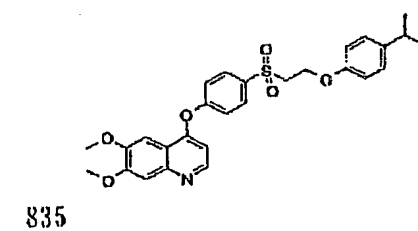
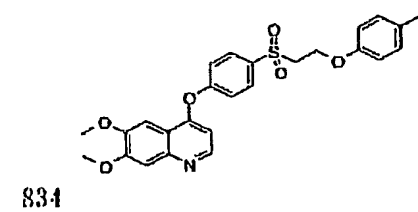
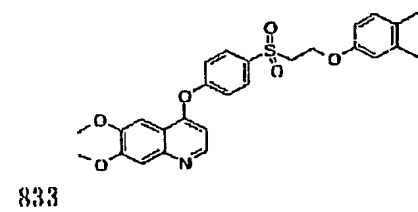
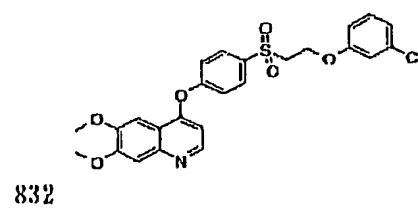
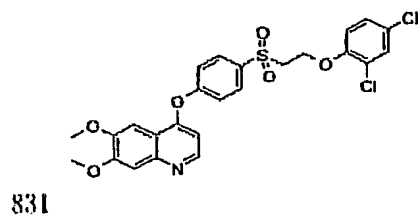


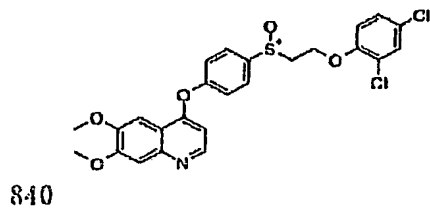
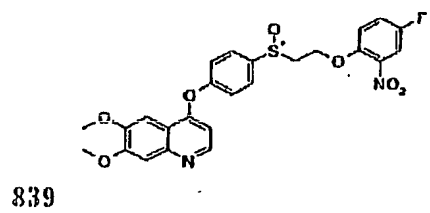
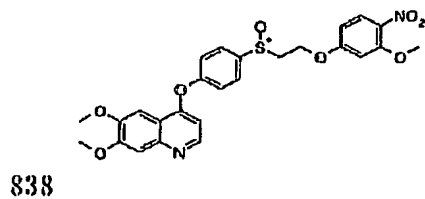
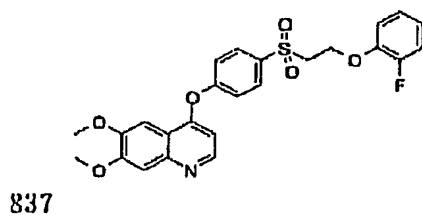
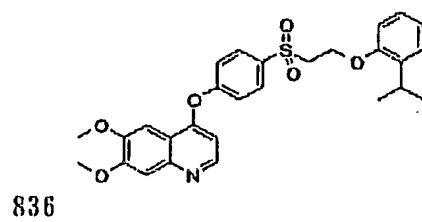
870/1



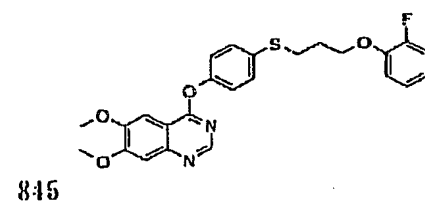
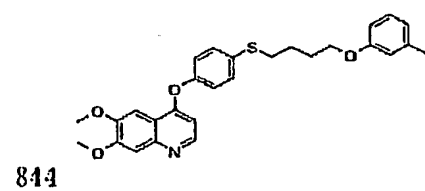
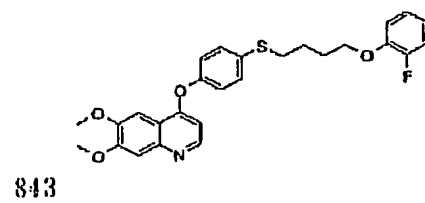
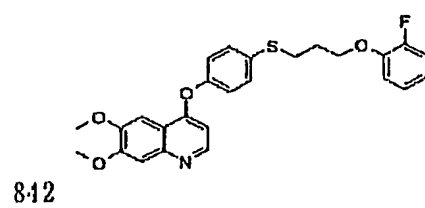
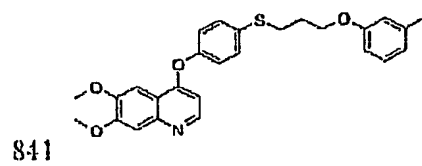


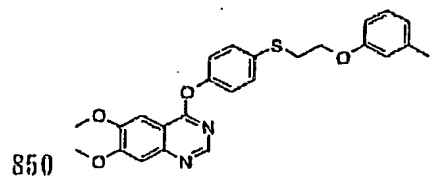
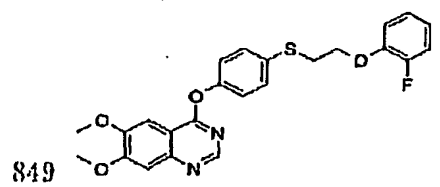
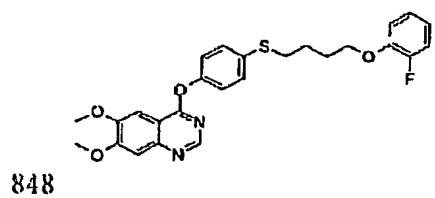
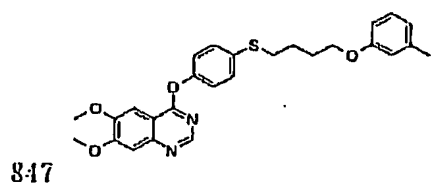
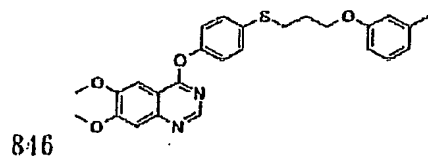
871/1

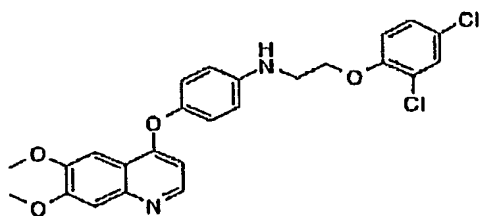




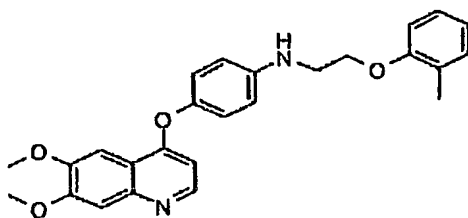
872/1



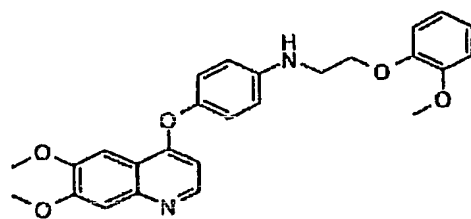




851

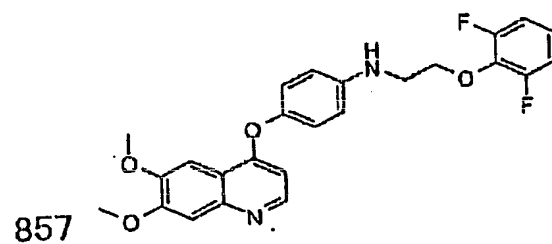
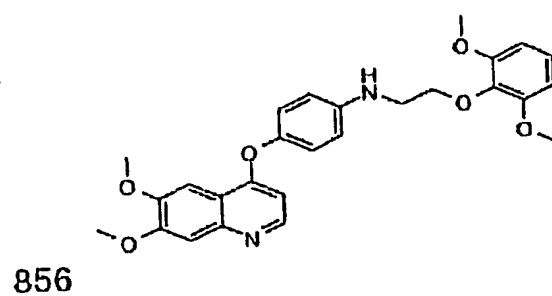
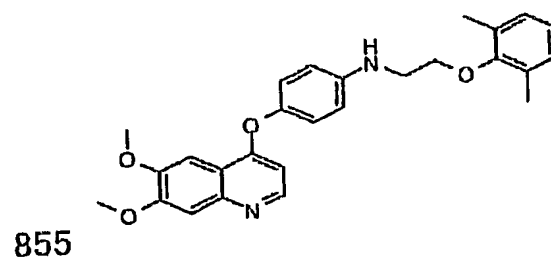
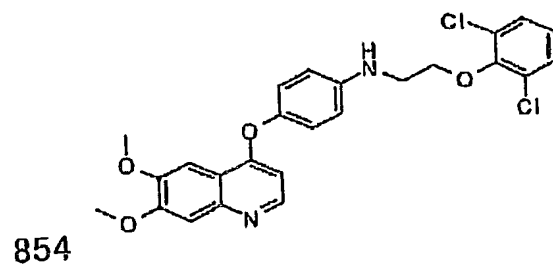


852

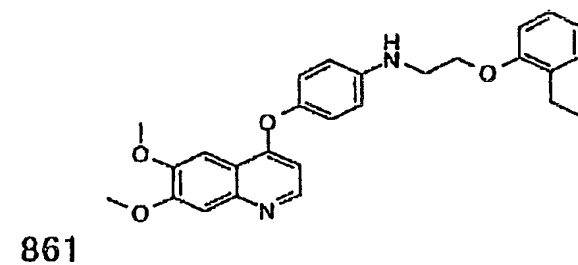
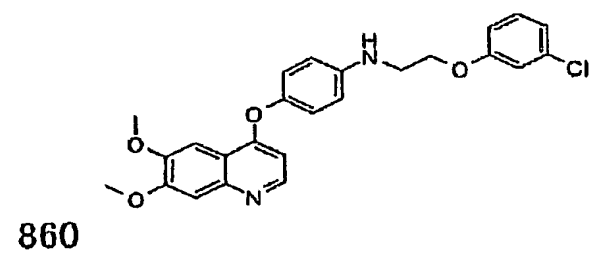
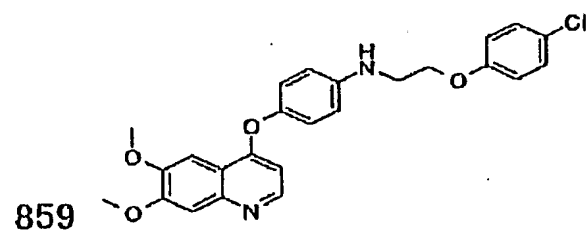
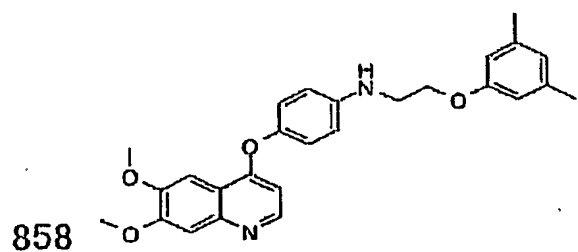


853

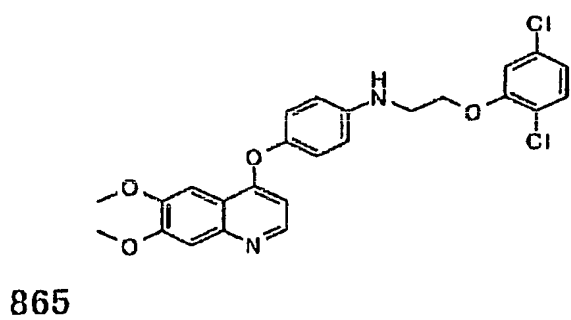
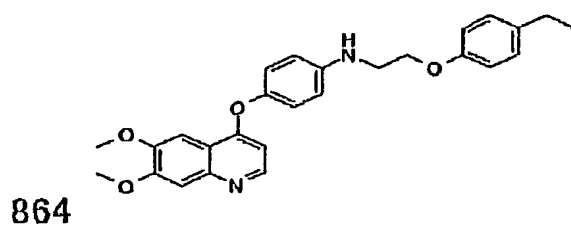
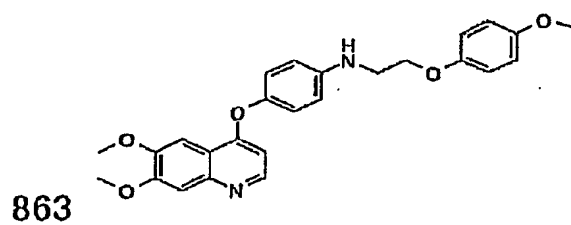
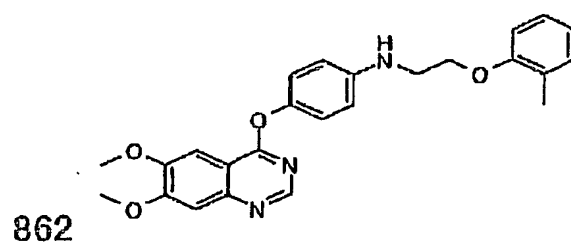
874/1

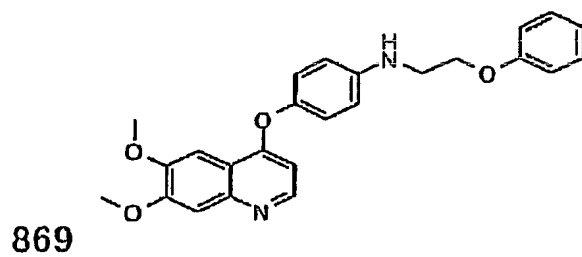
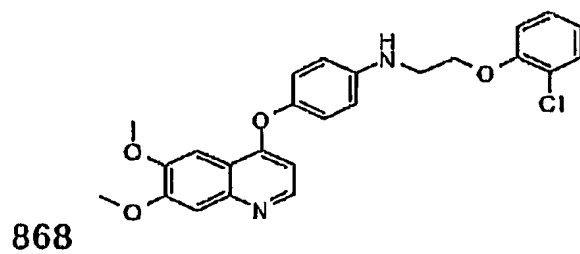
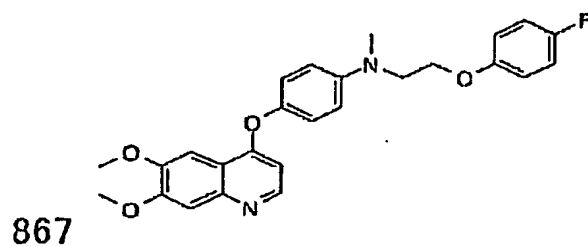
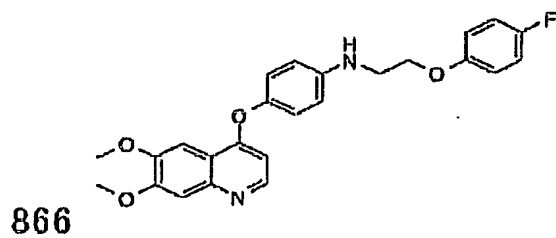




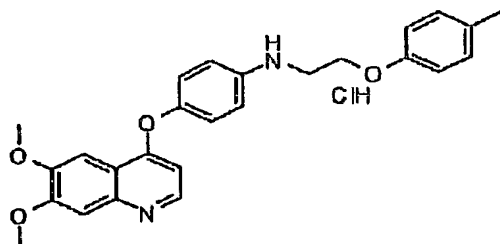


875/1

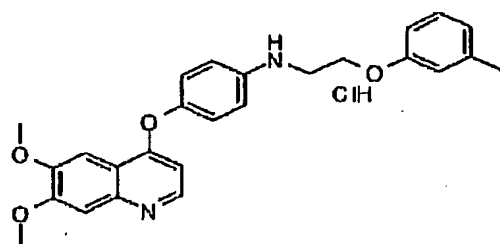




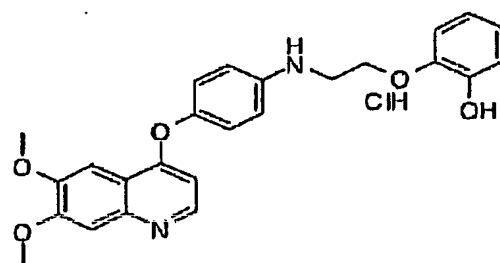
876/1



870

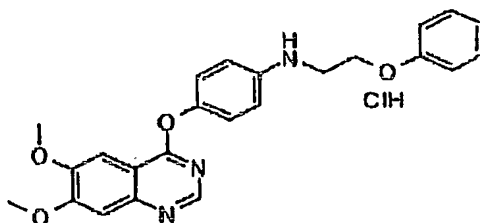


871

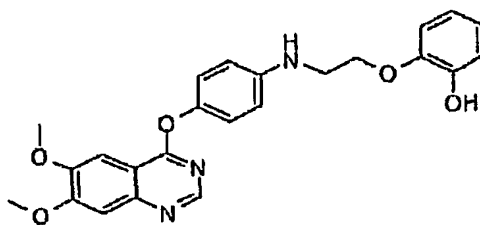


872

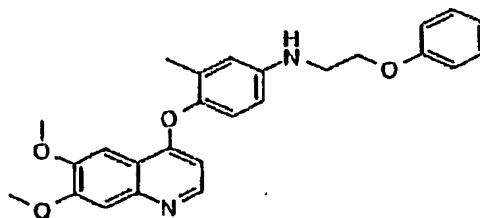
873



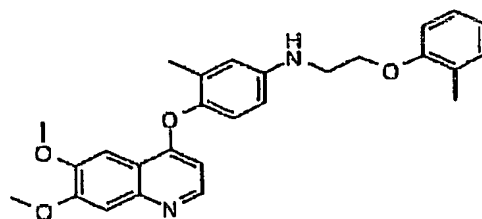
874



875

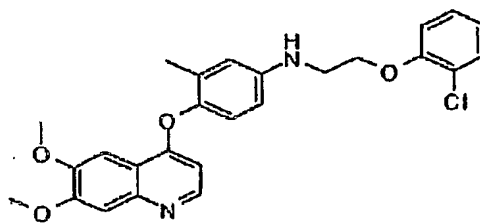


876

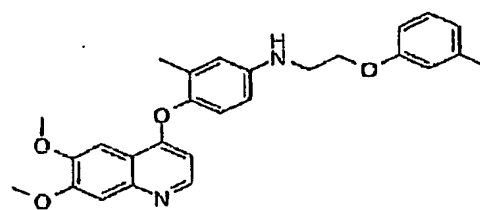


877/1

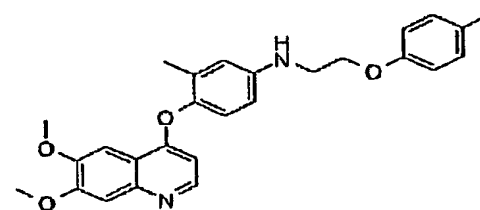
877

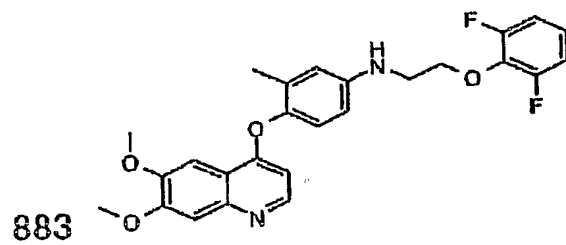
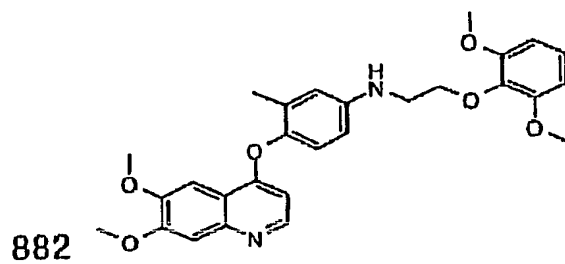
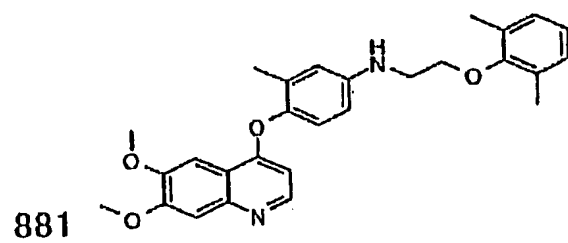
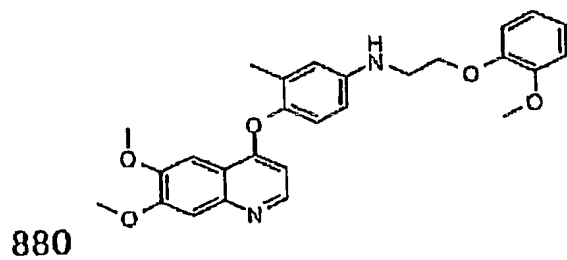


878

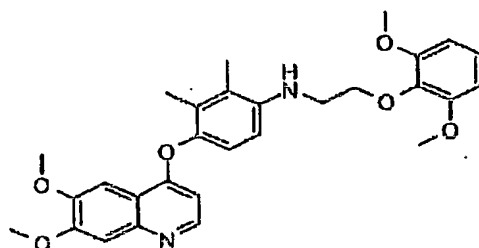


879

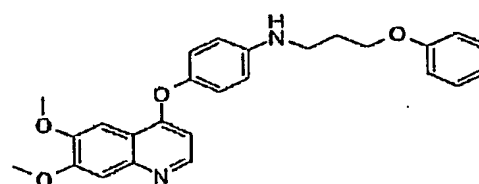




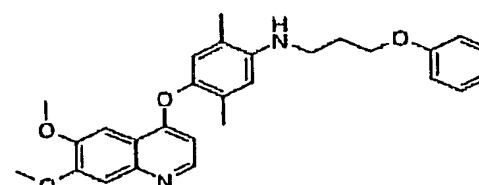
878/1



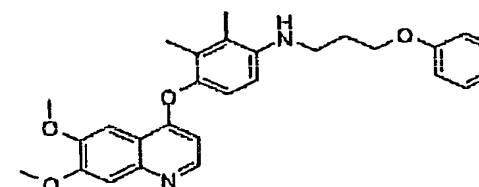
884



885

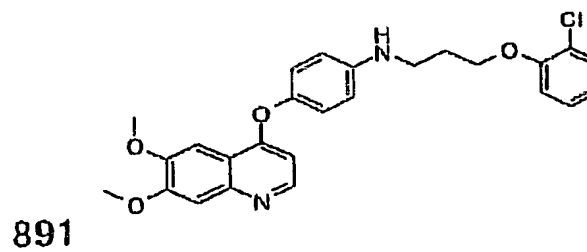
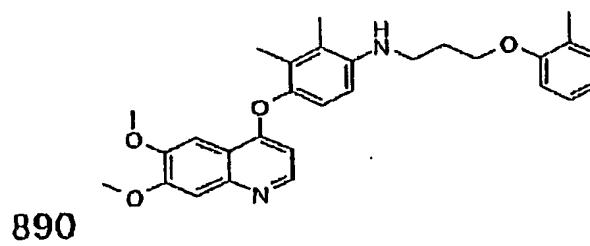
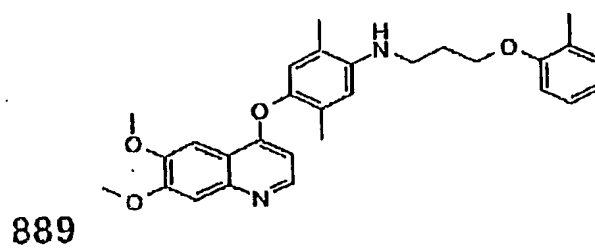
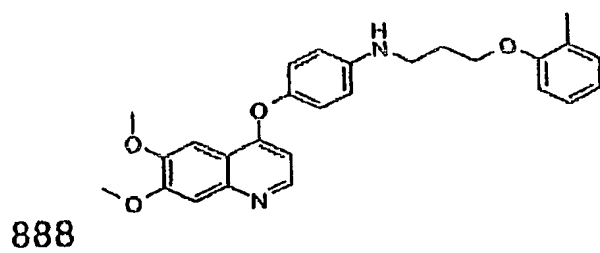


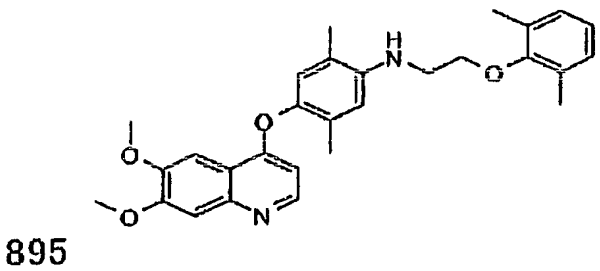
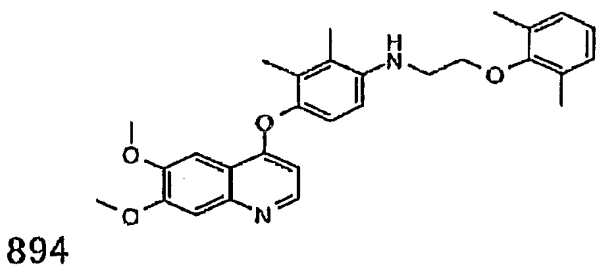
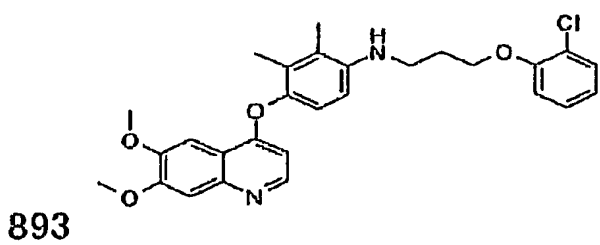
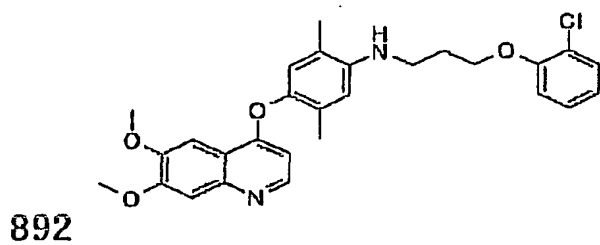
886



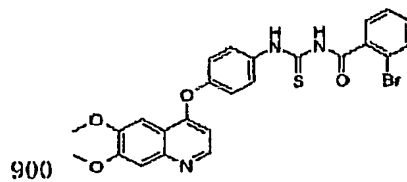
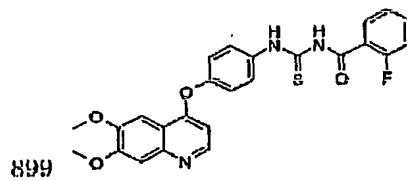
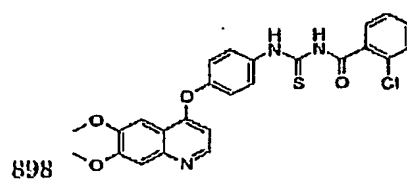
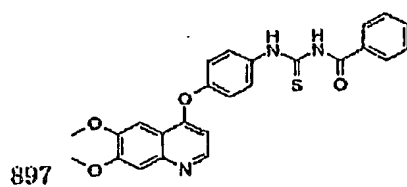
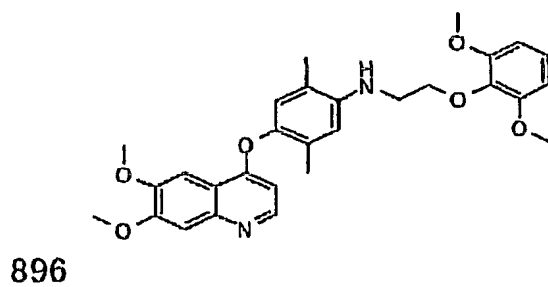
887

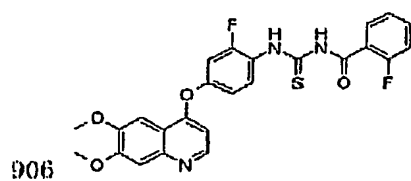
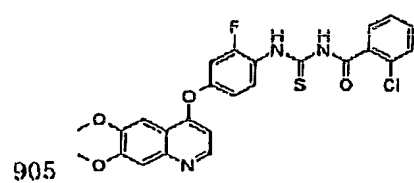
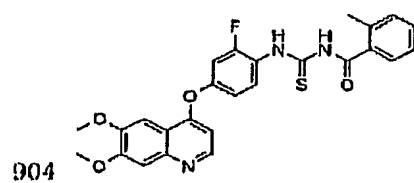
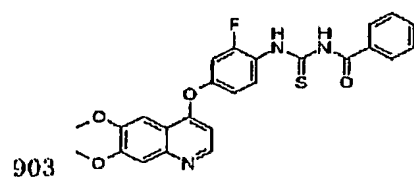
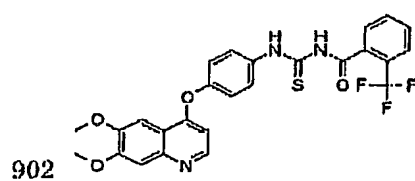
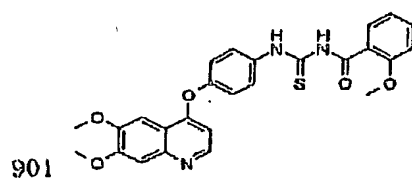


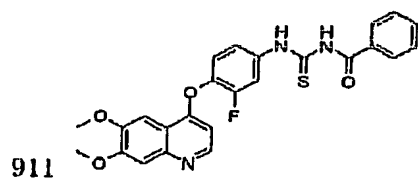
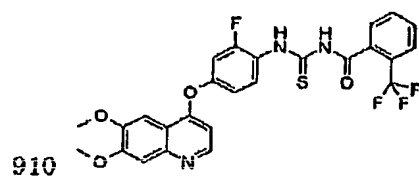
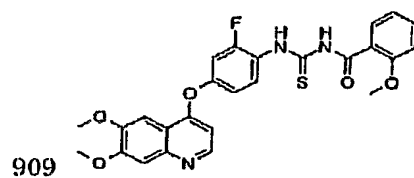
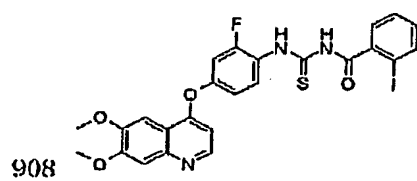
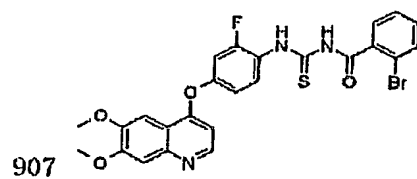


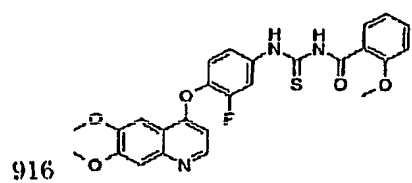
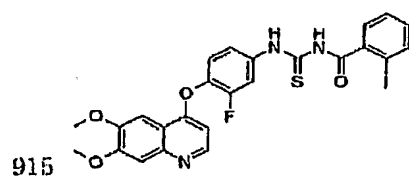
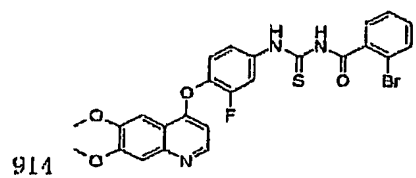
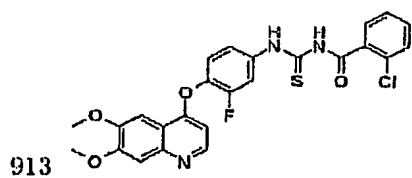
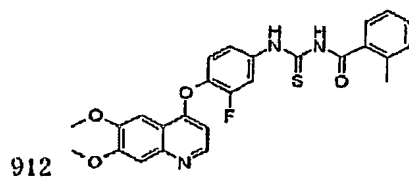


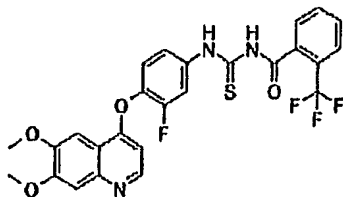
880



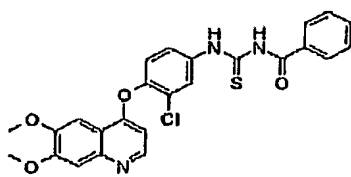




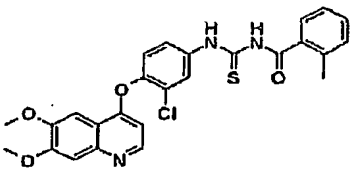




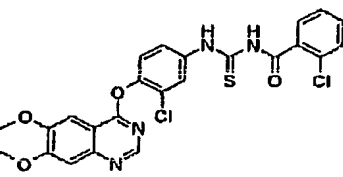
917



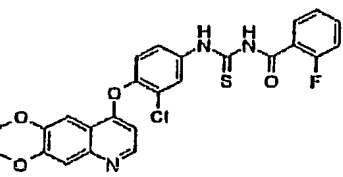
918



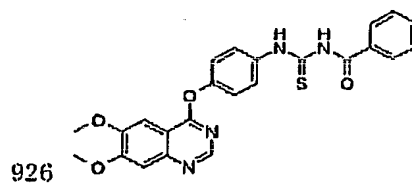
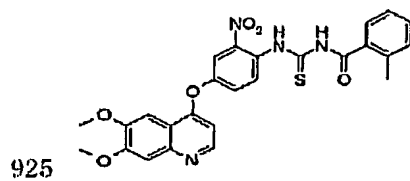
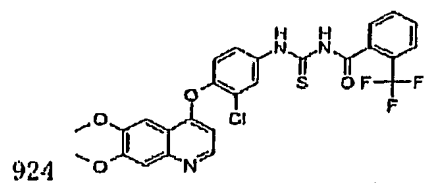
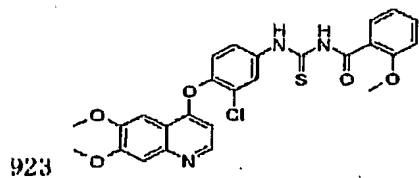
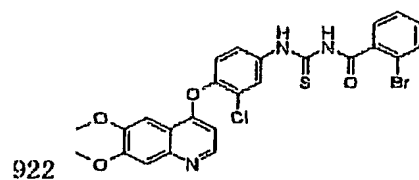
919



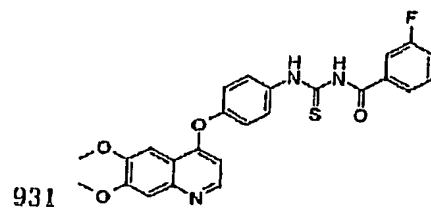
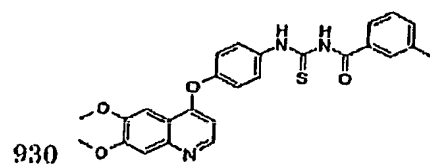
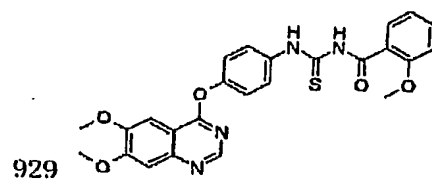
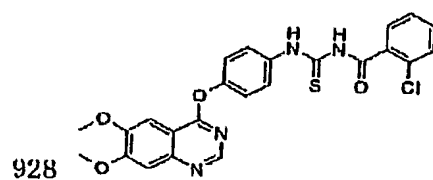
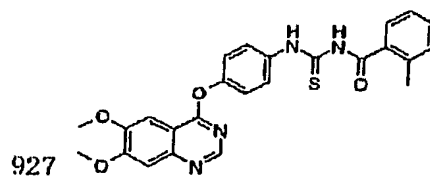
920



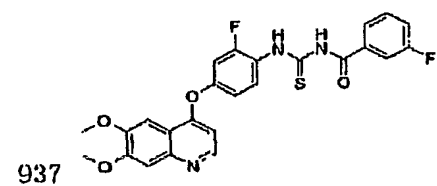
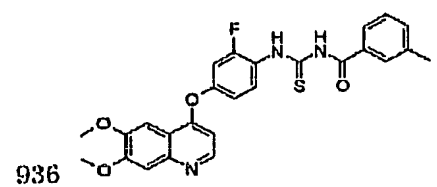
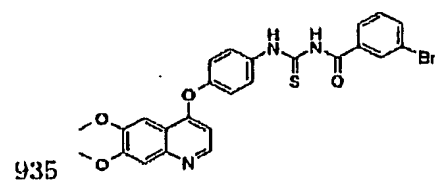
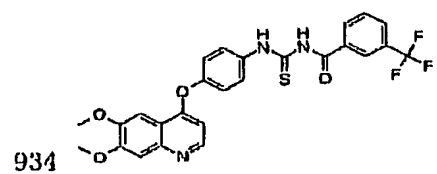
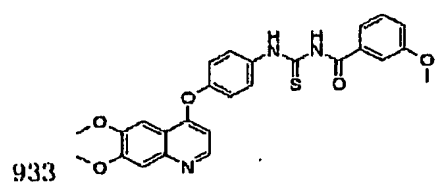
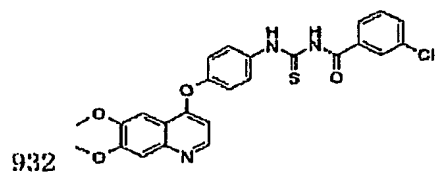
921

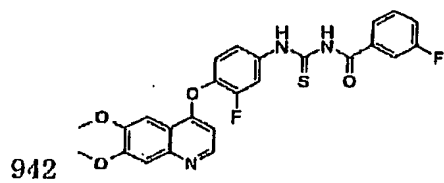
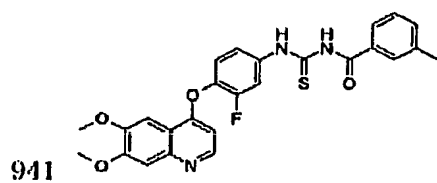
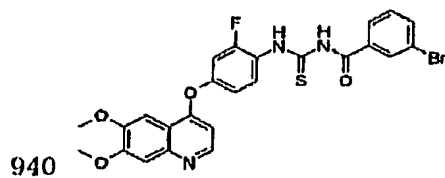
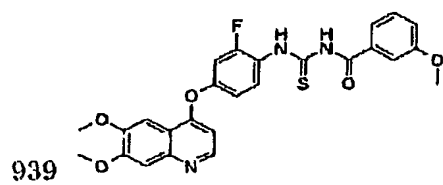
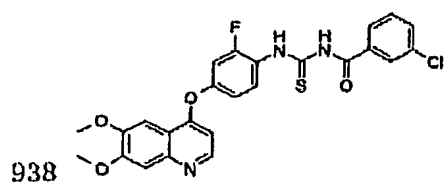




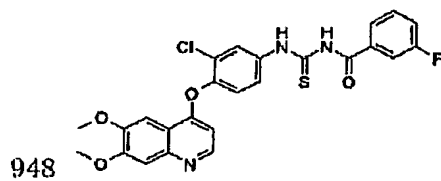
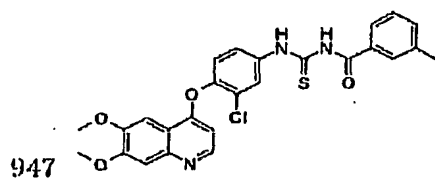
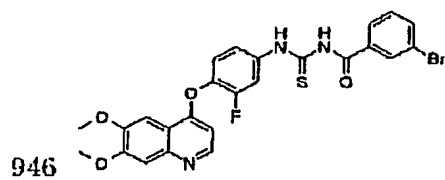
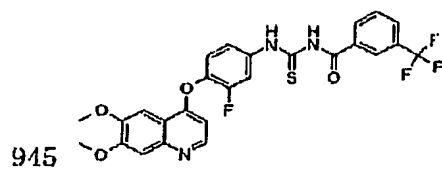
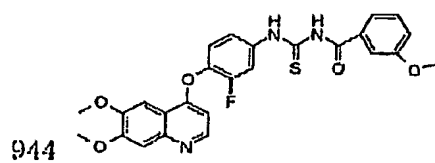
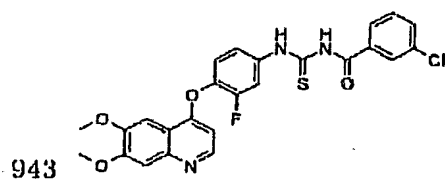


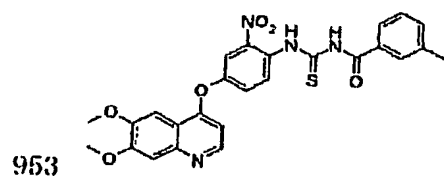
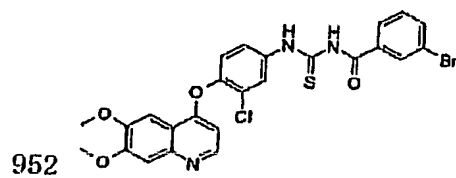
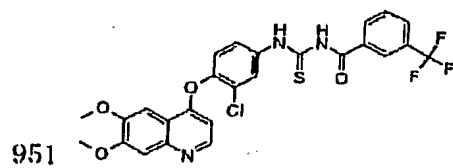
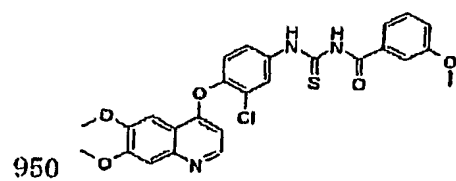
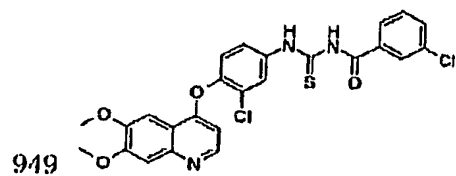
883/1



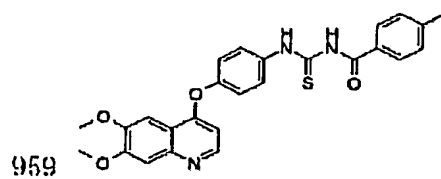
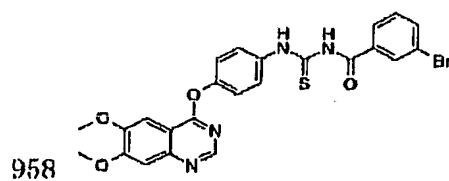
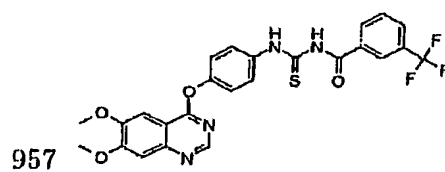
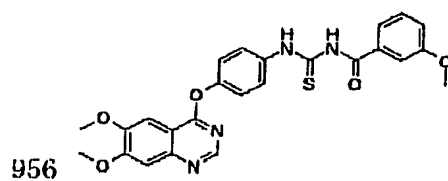
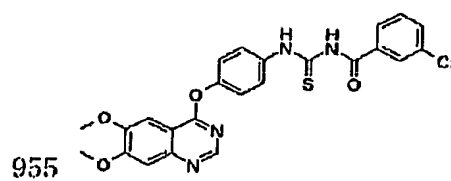
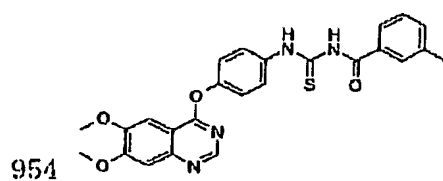


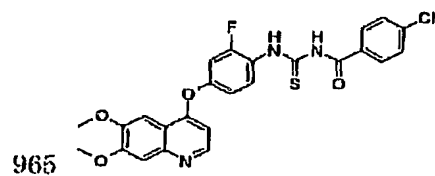
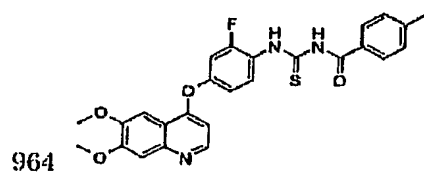
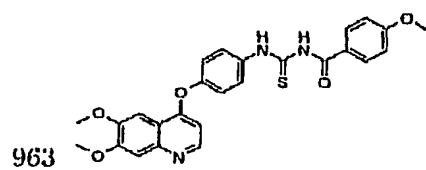
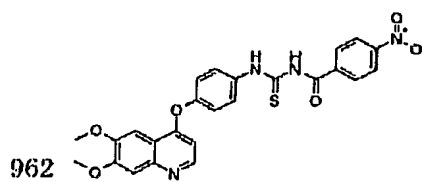
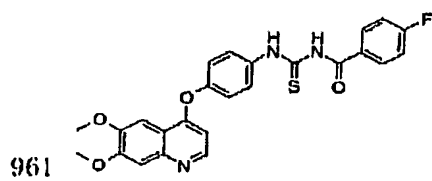
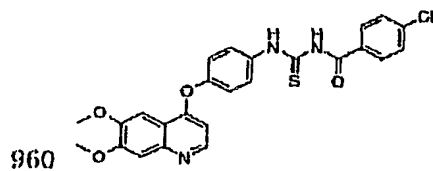
884/1



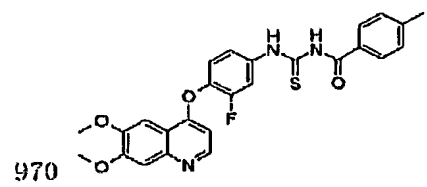
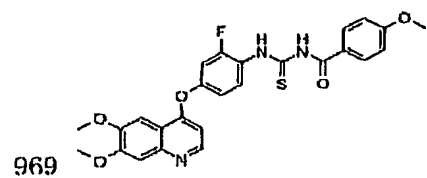
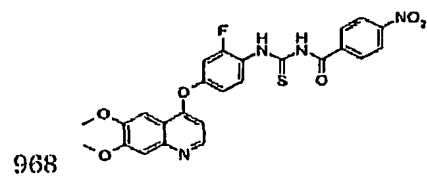
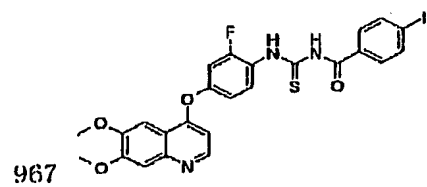
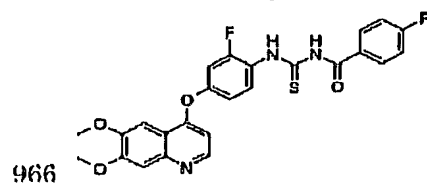


885/1

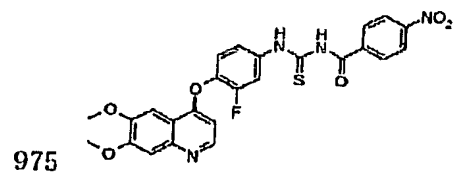
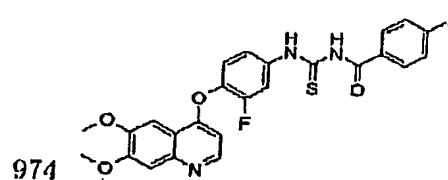
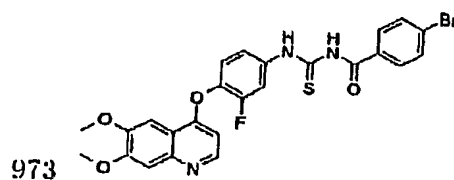
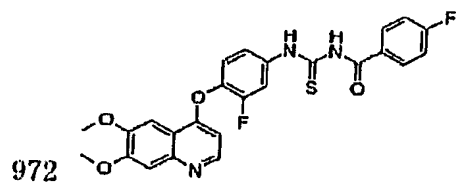
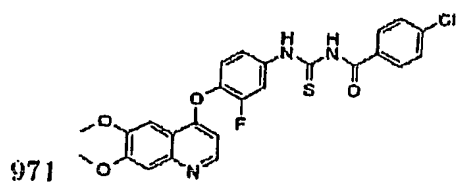




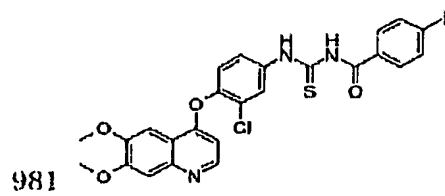
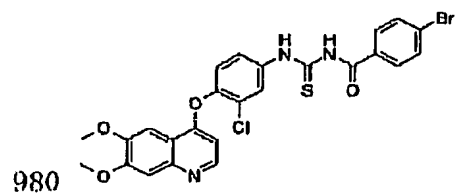
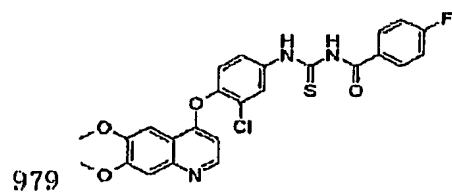
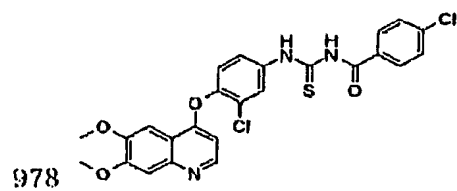
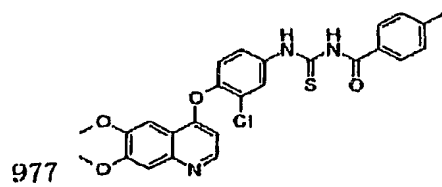
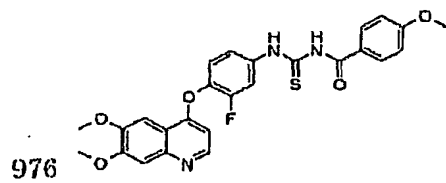
886/1

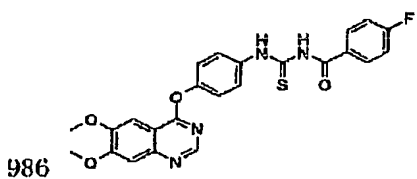
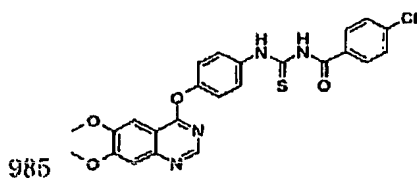
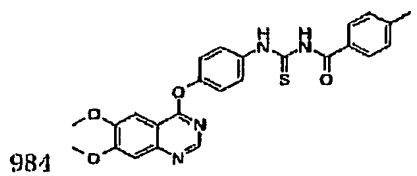
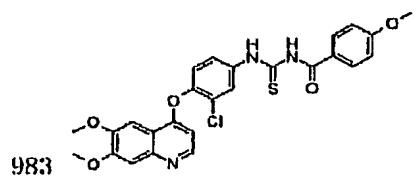
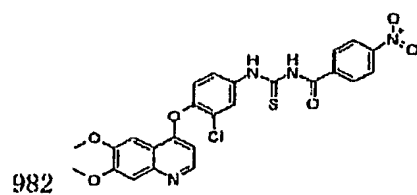




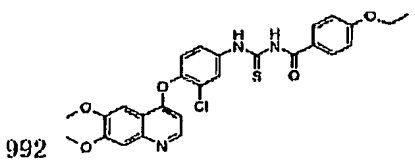
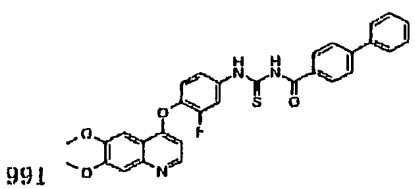
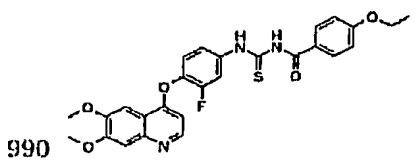
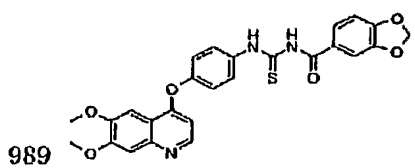
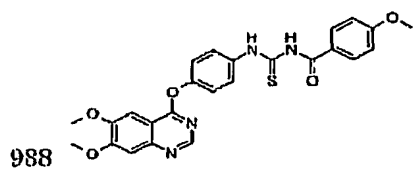
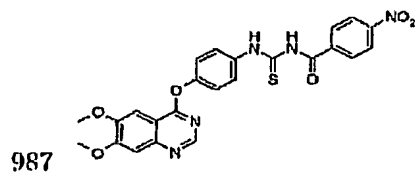


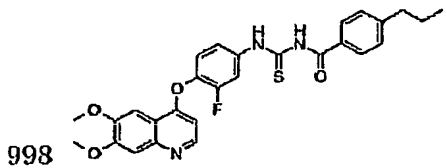
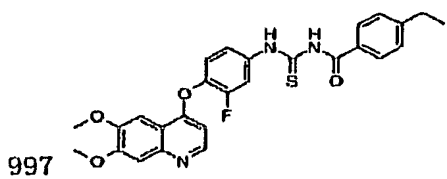
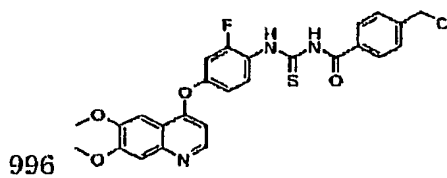
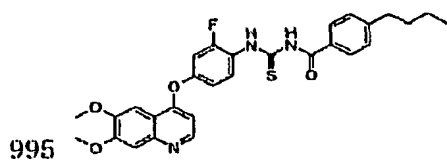
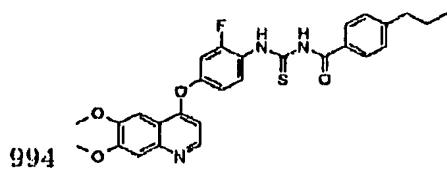
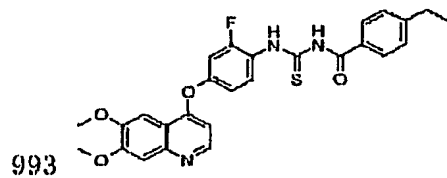
887/1

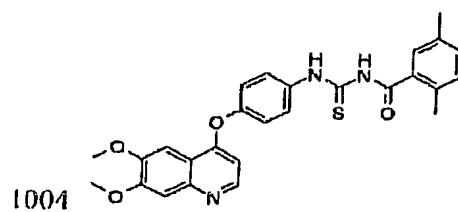
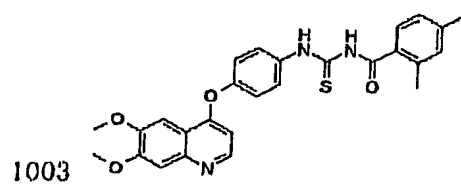
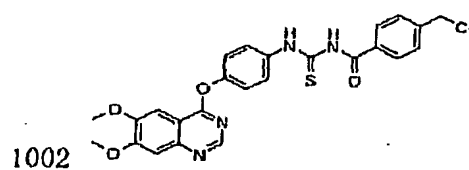
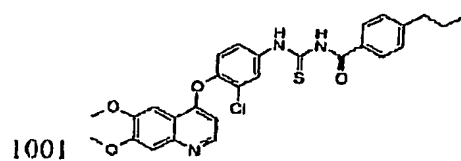
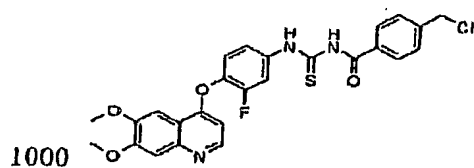
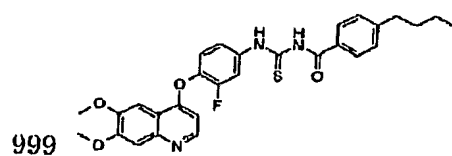


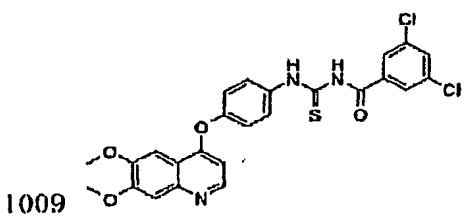
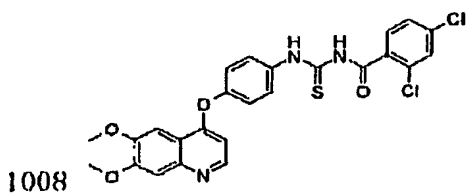
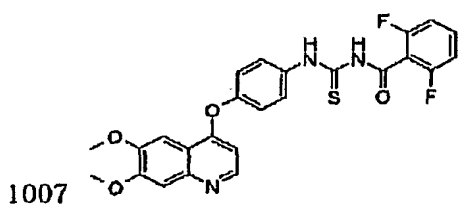
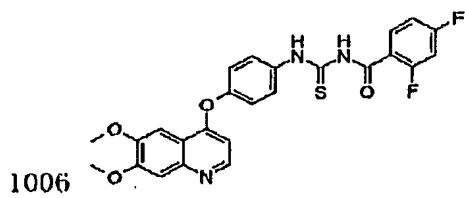
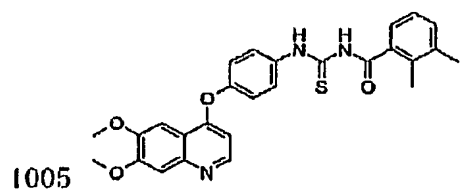


888/1

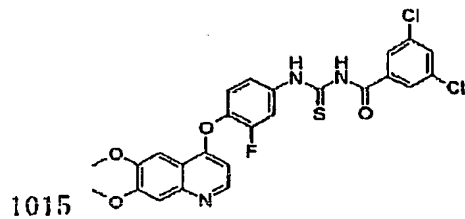
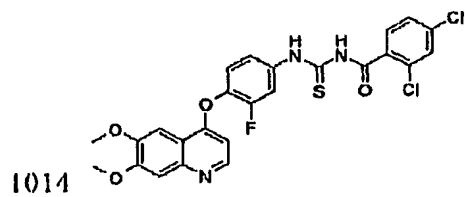
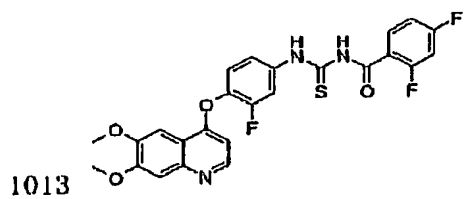
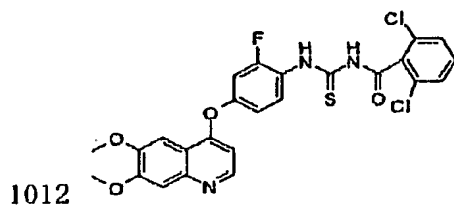
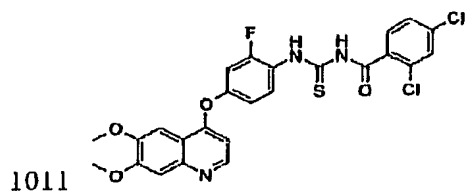
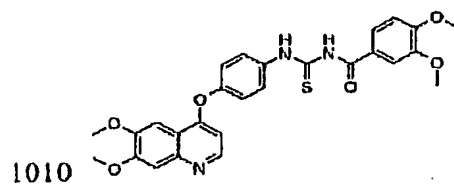




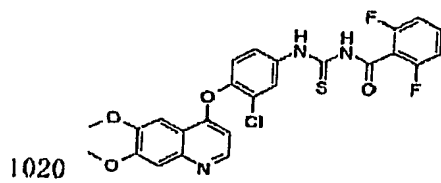
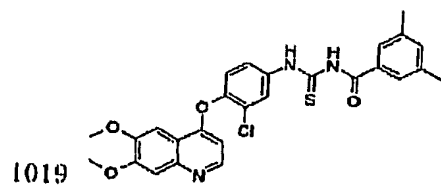
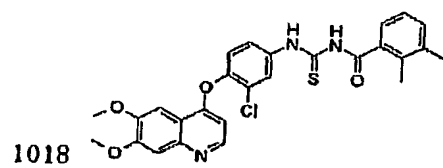
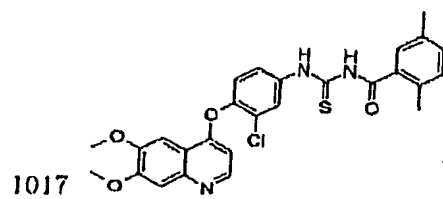
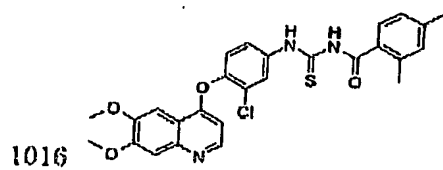


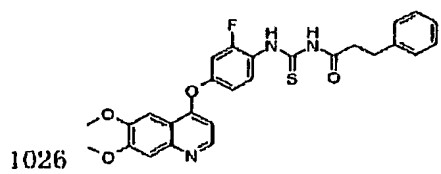
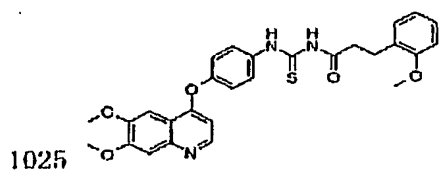
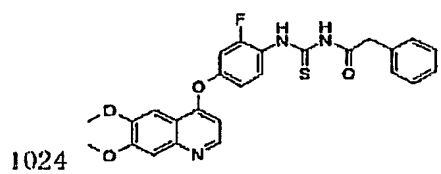
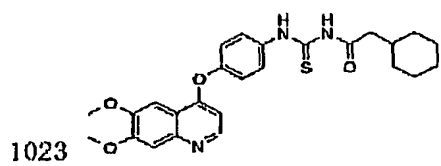
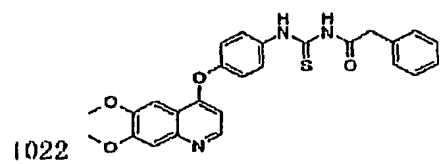
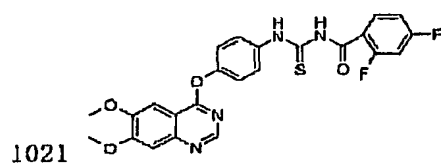


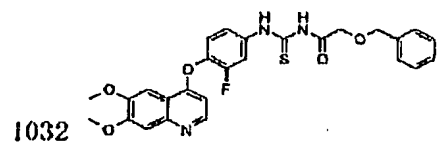
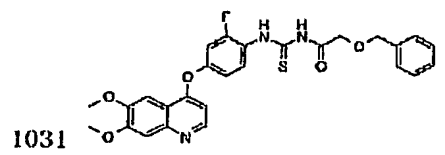
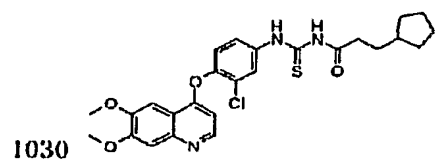
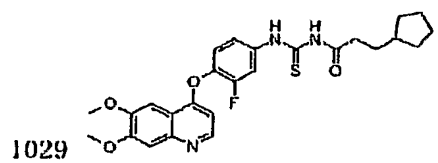
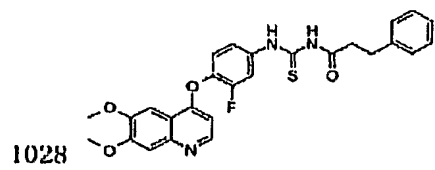
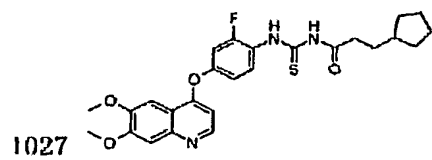
890/1



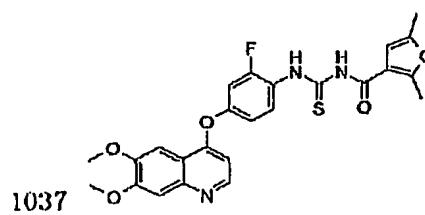
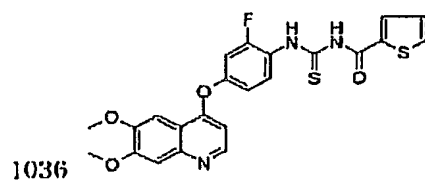
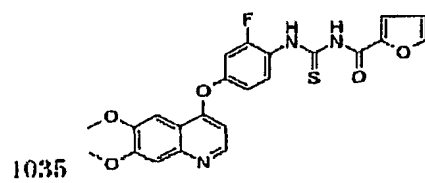
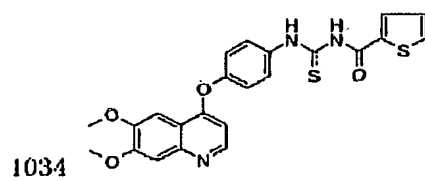
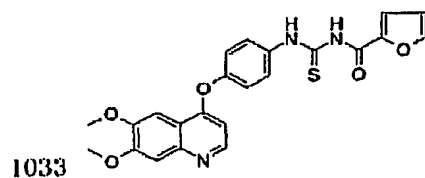


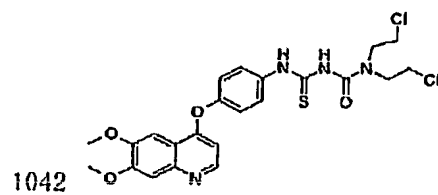
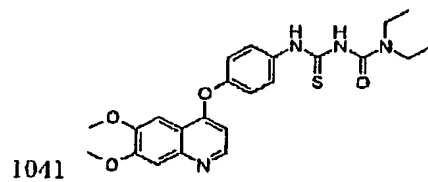
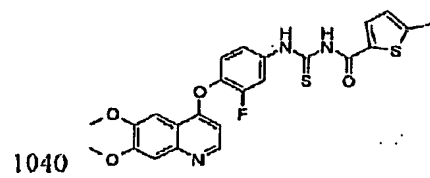
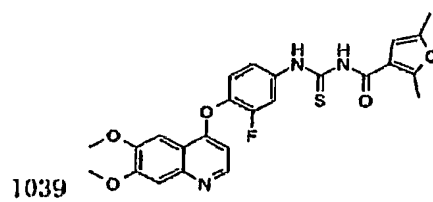
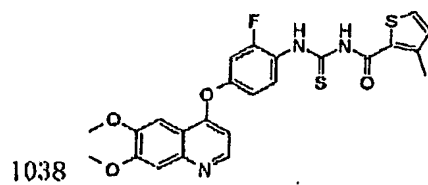


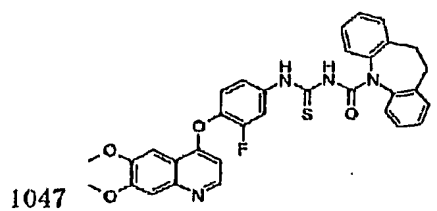
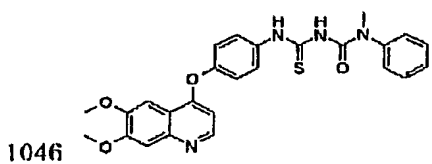
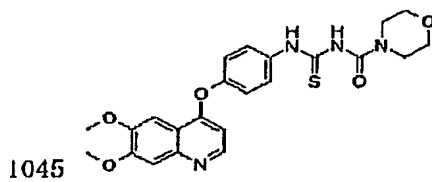
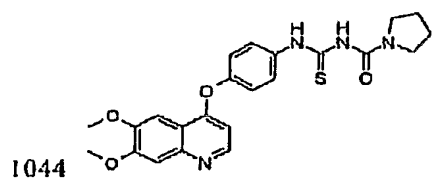
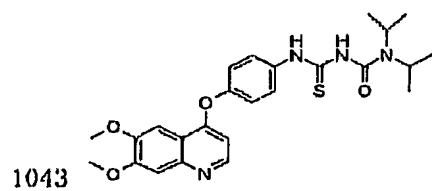


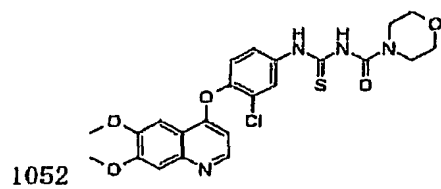
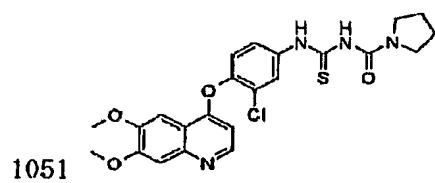
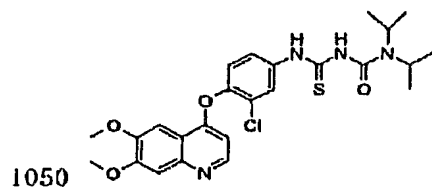
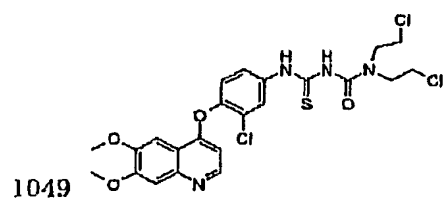
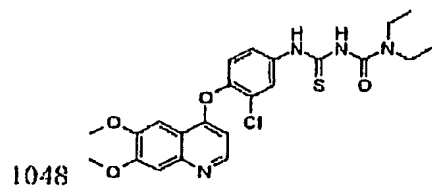


892/1

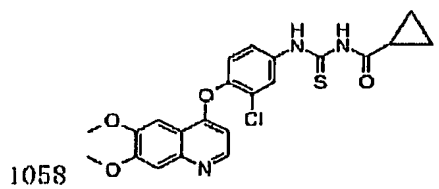
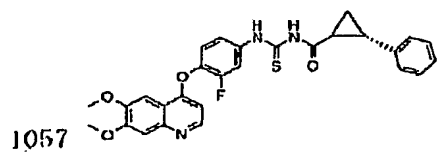
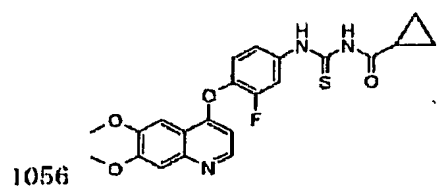
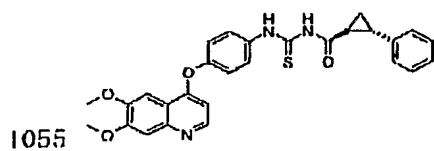
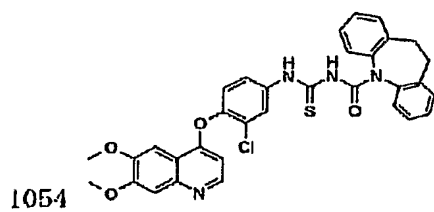
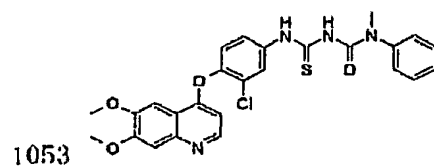




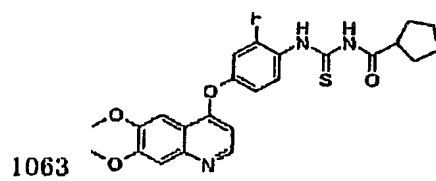
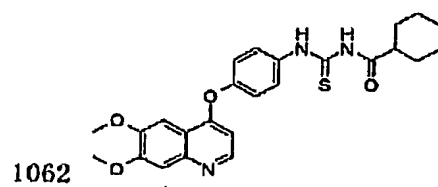
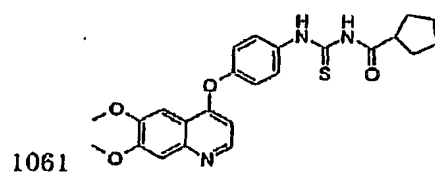
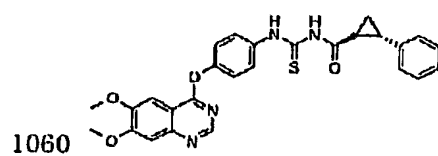
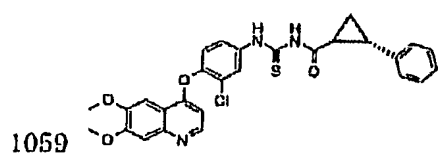




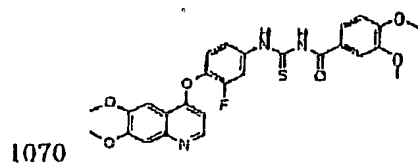
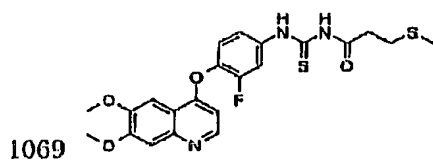
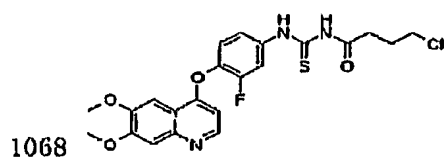
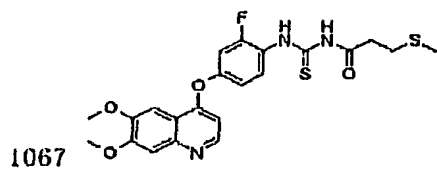
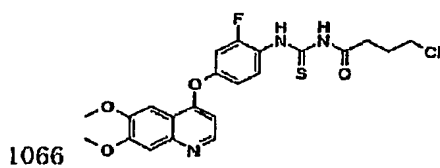
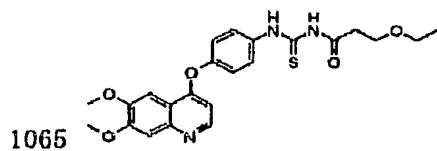
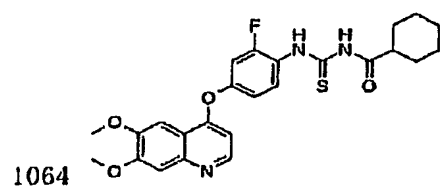
894/1

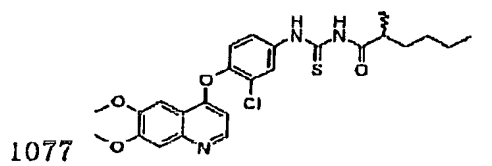
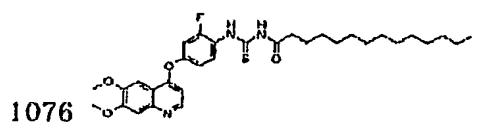
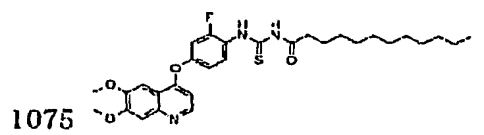
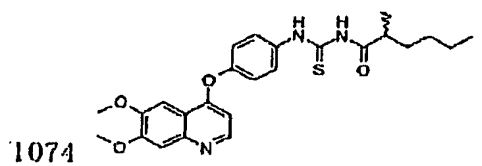
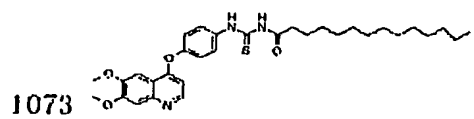
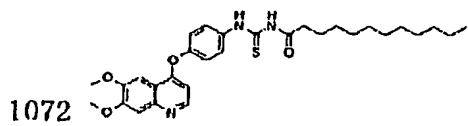
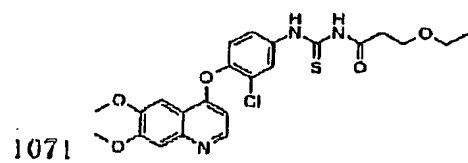




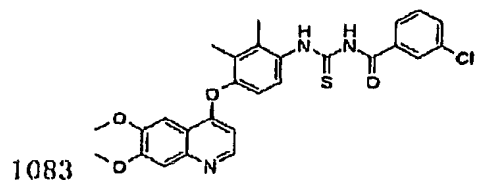
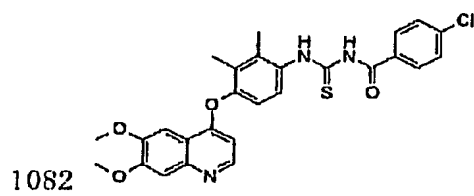
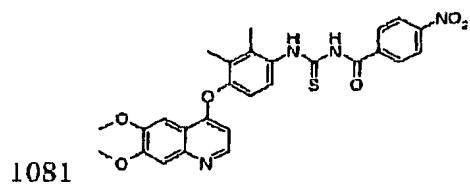
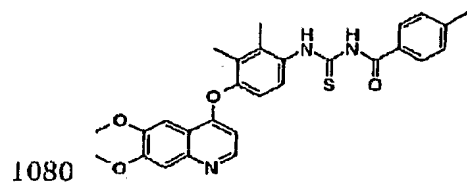
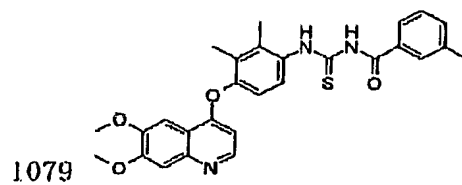
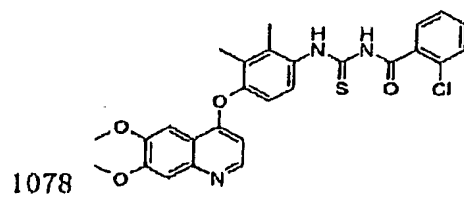


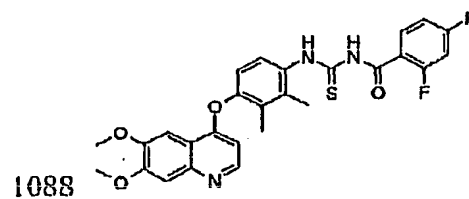
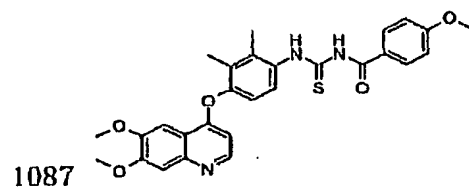
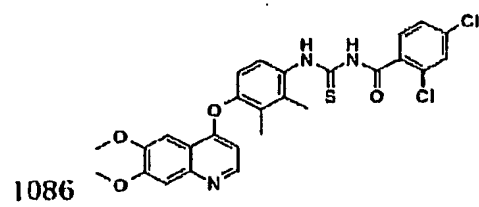
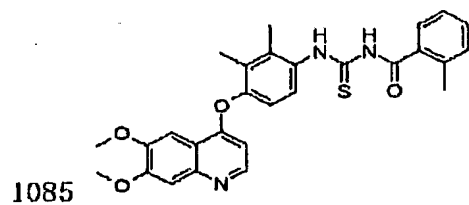
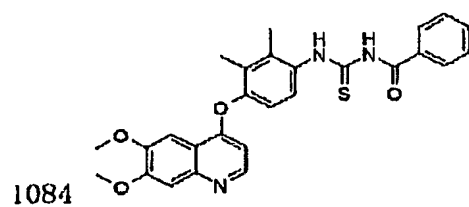
895/1



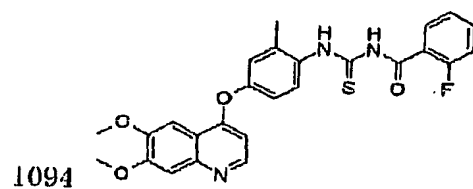
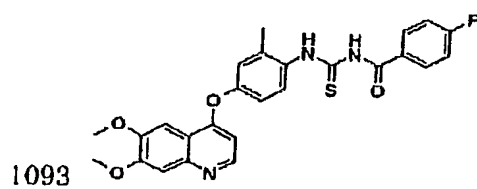
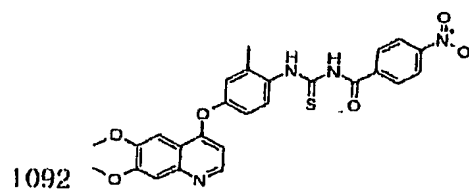
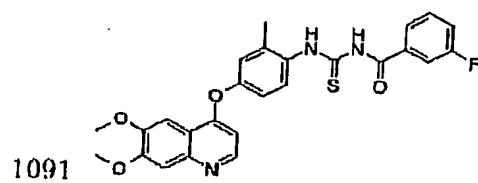
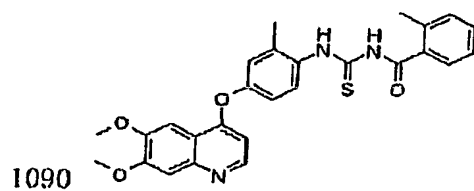
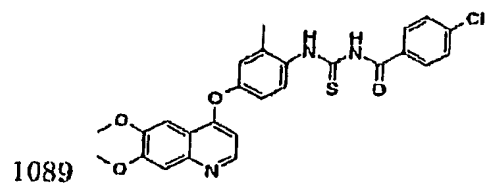


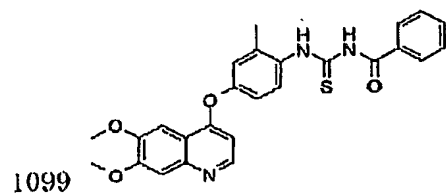
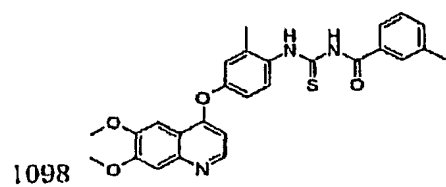
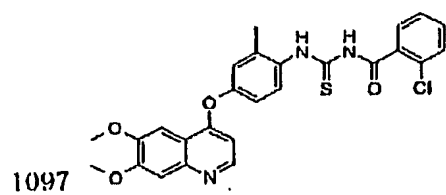
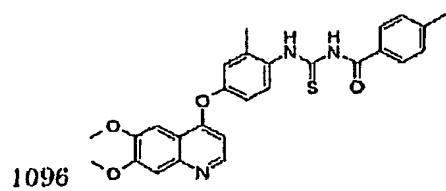
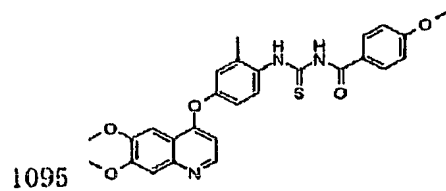
896/1



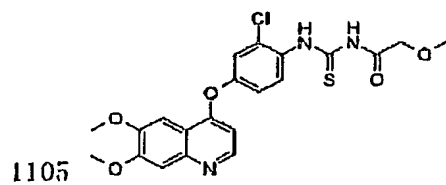
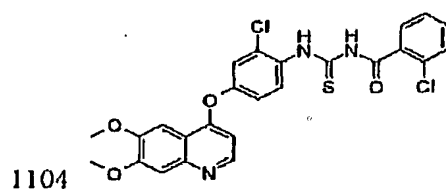
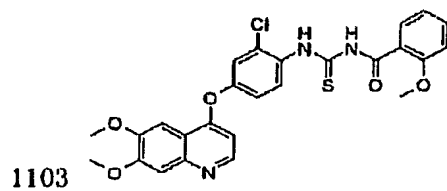
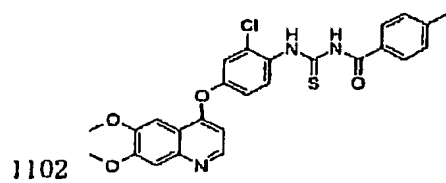
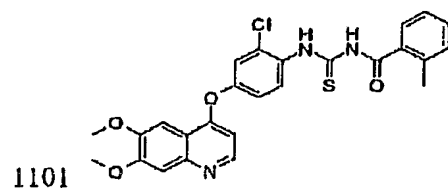
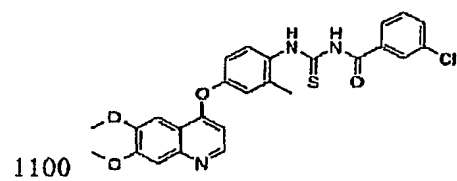


897/1

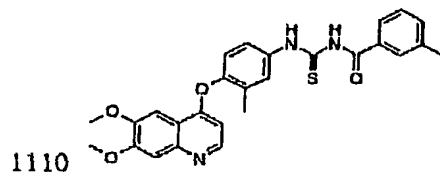
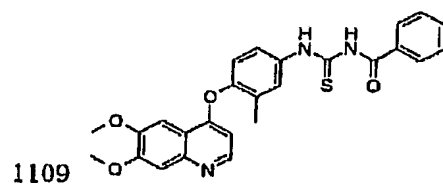
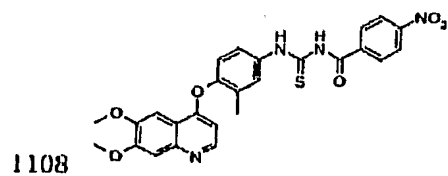
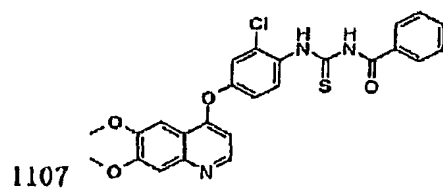
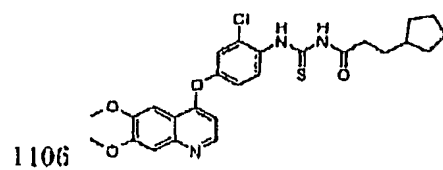




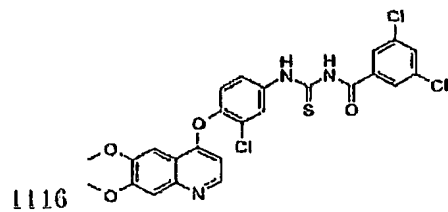
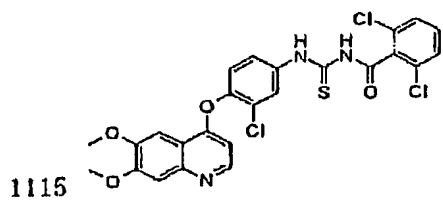
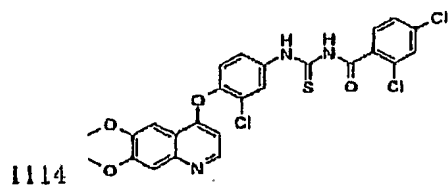
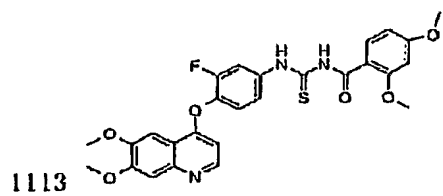
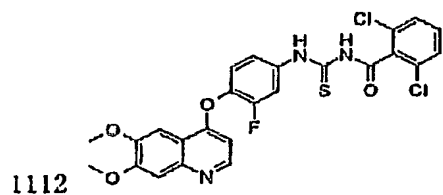
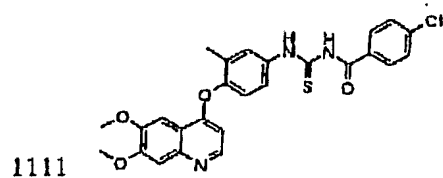
898/1

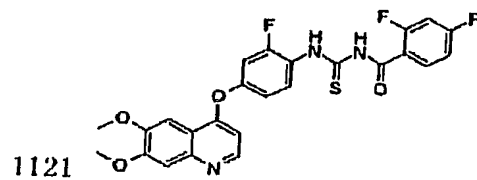
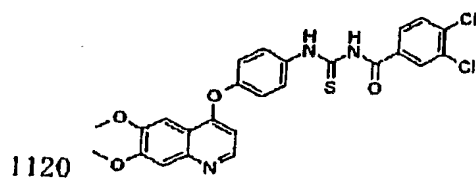
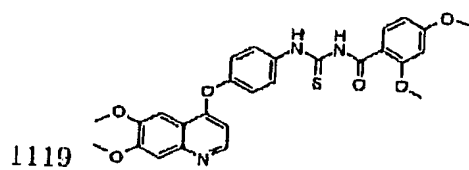
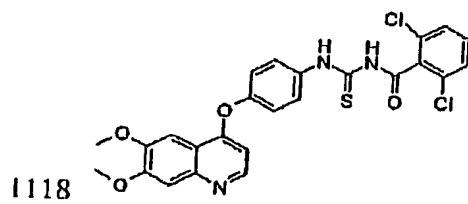
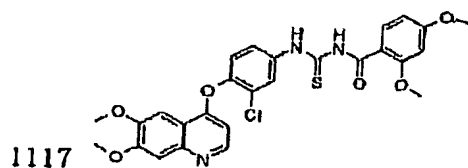




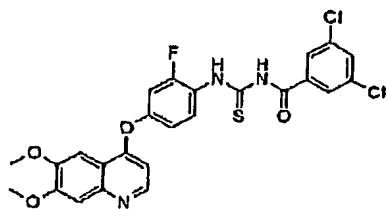


899/1

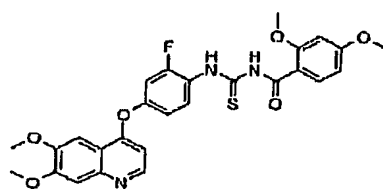




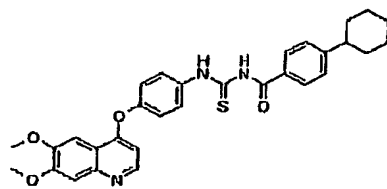
900/1



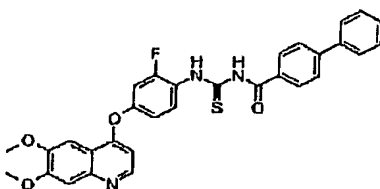
1122



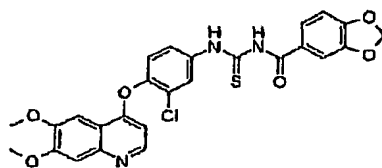
1123



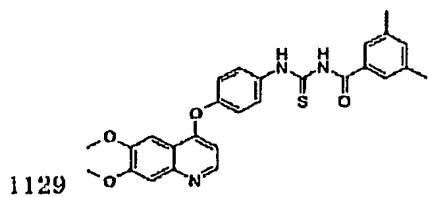
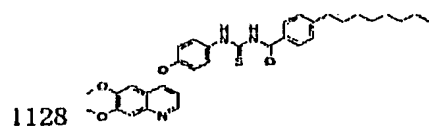
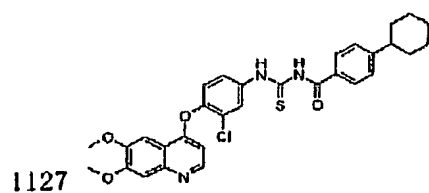
1124

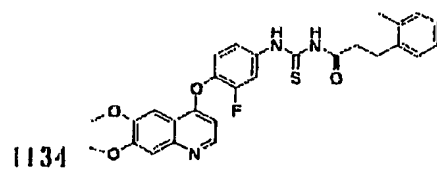
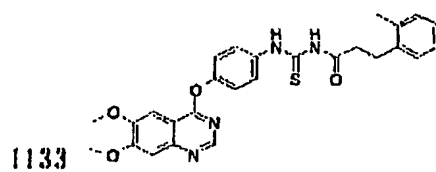
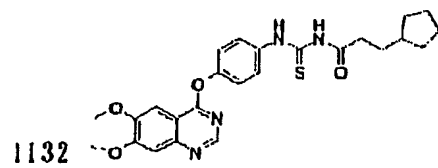
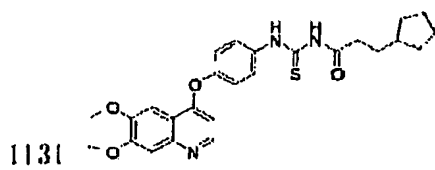
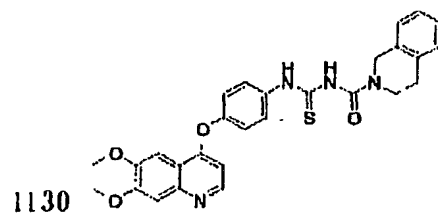


1125

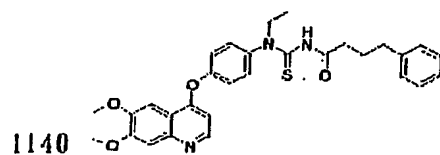
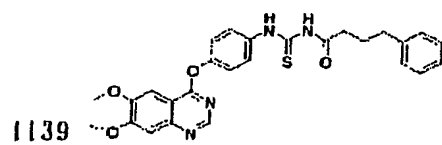
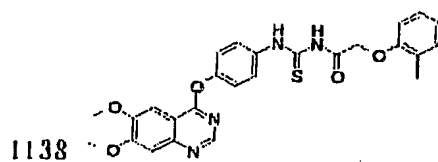
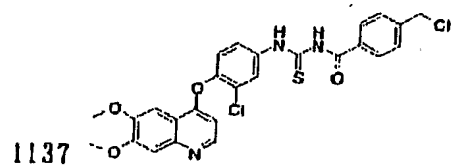
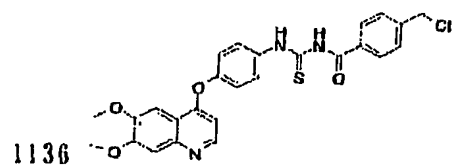
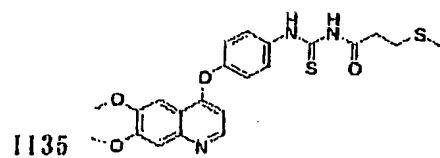


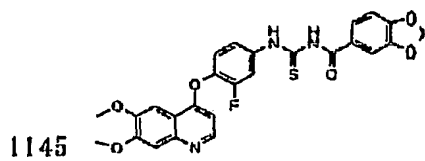
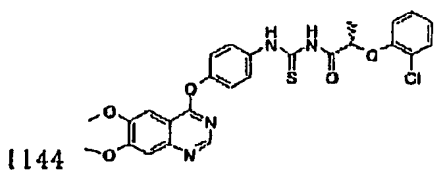
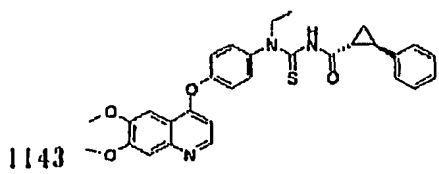
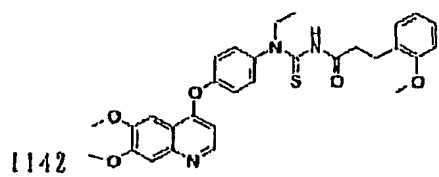
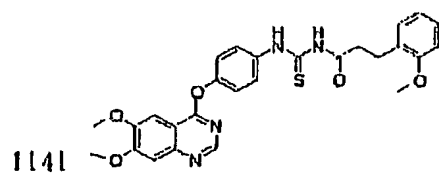
1126





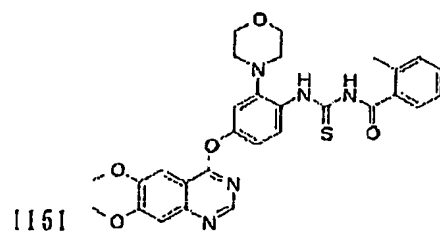
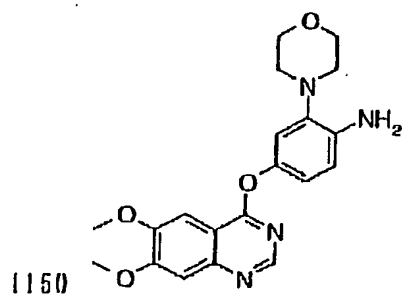
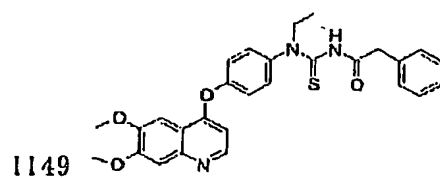
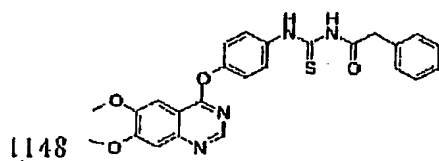
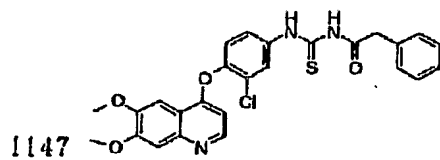
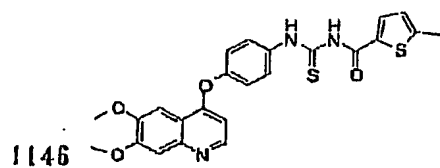
902/1

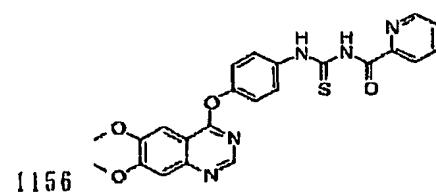
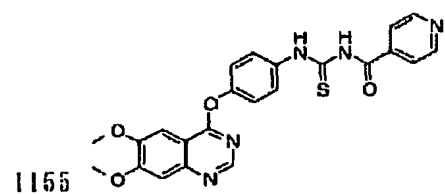
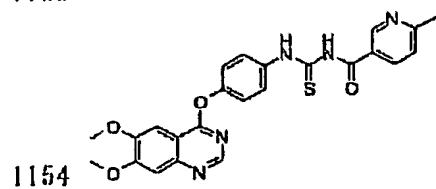
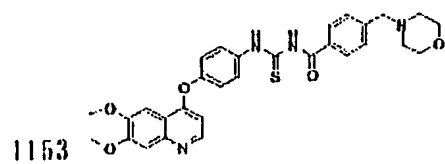
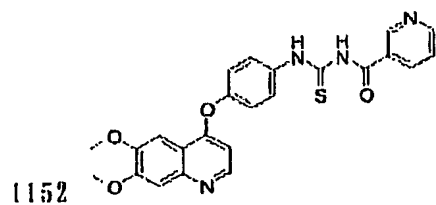


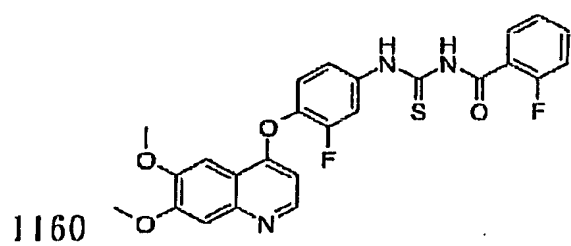
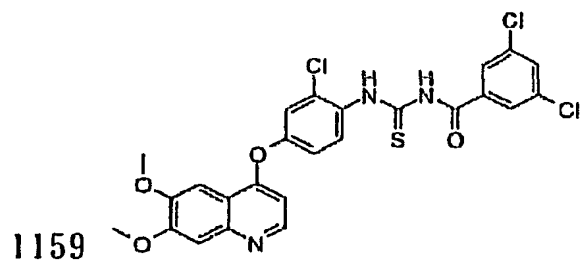
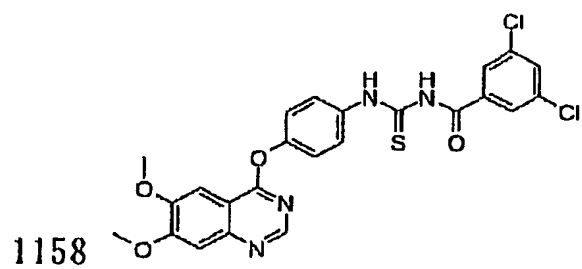
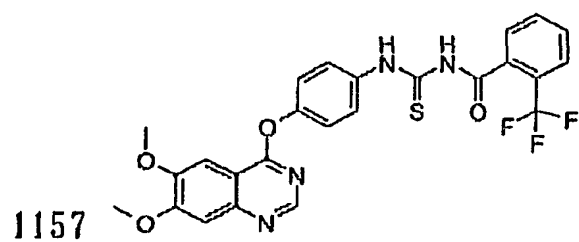


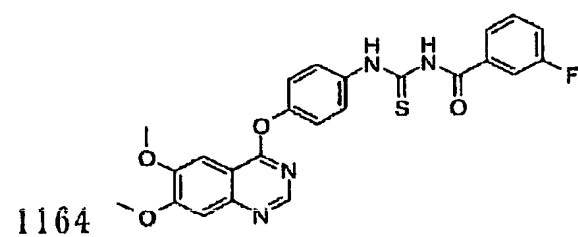
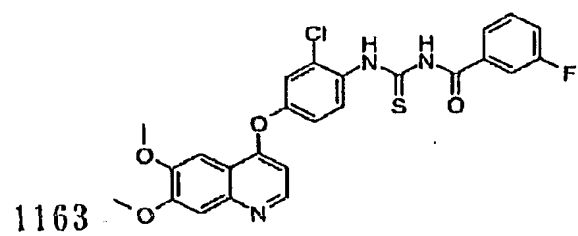
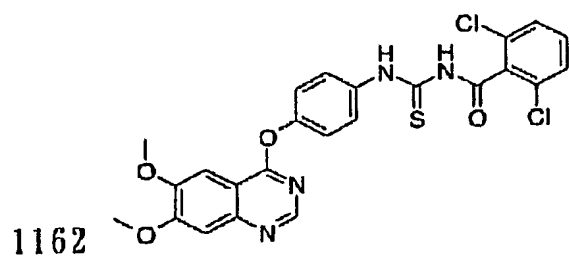
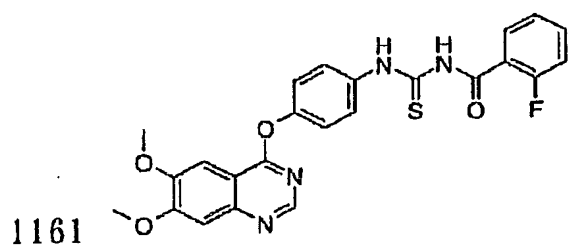


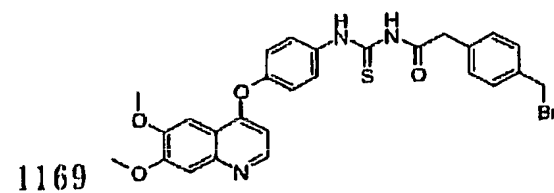
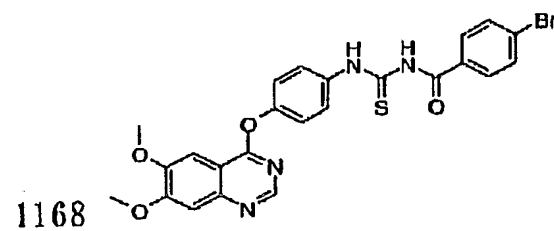
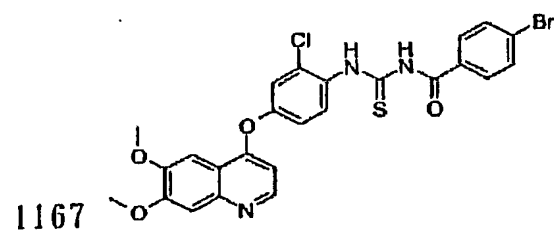
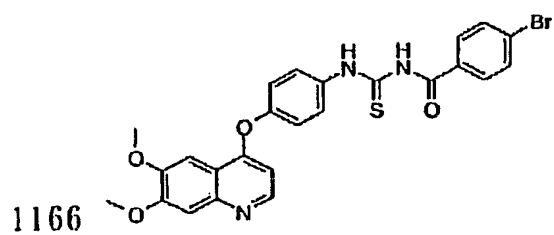
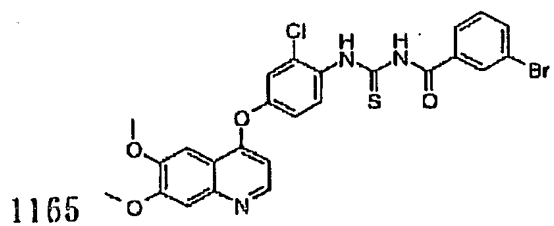
903/1



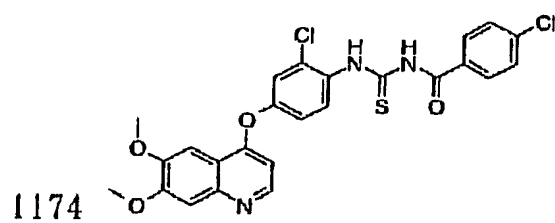
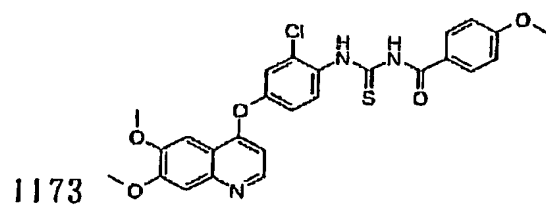
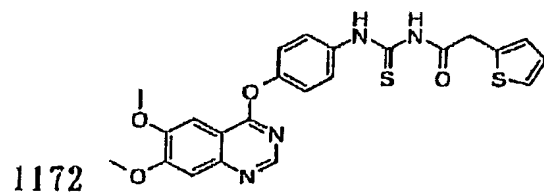
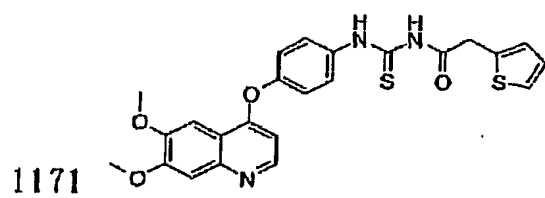
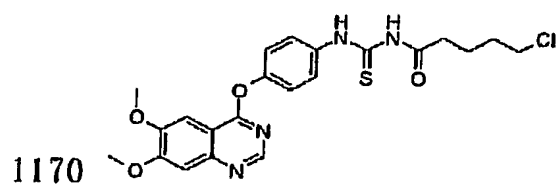


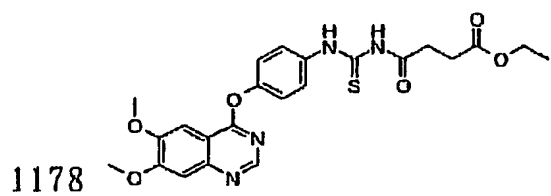
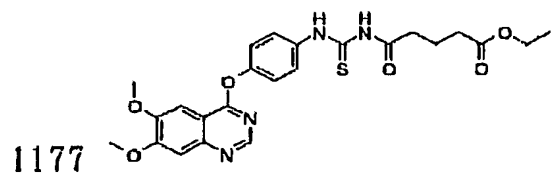
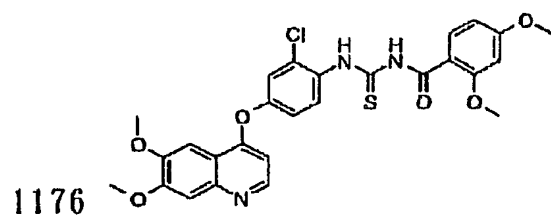
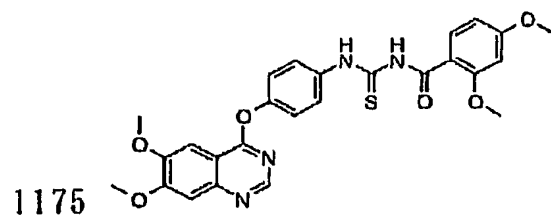


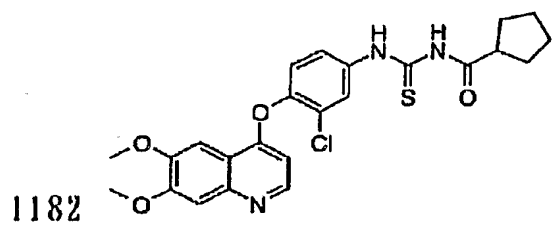
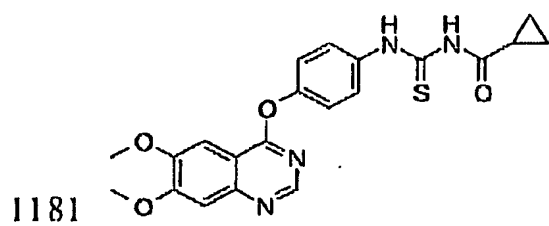
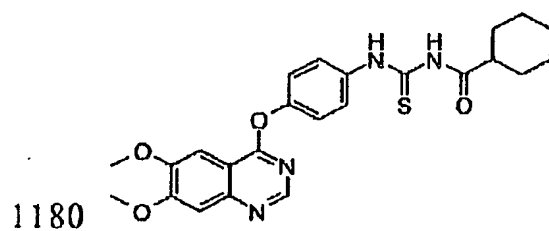
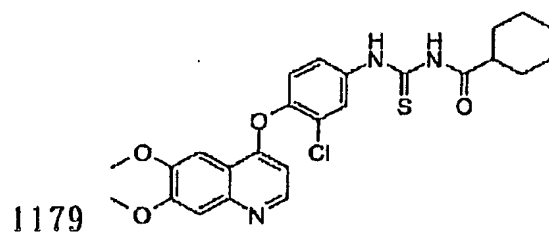




906/1

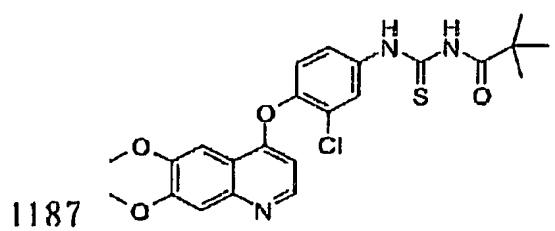
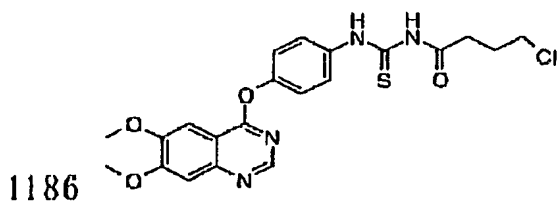
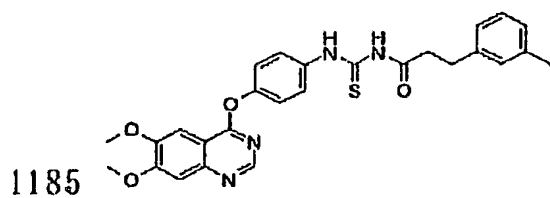
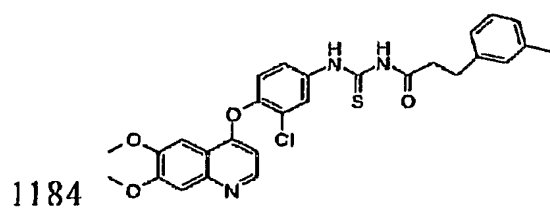
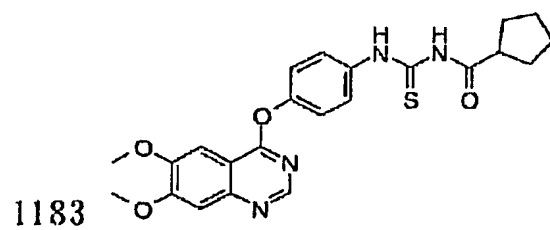


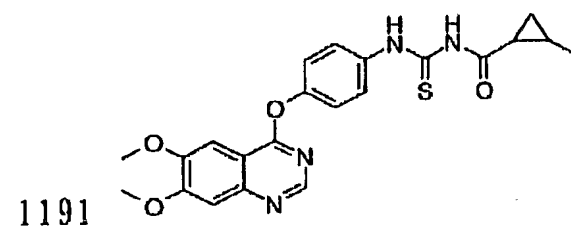
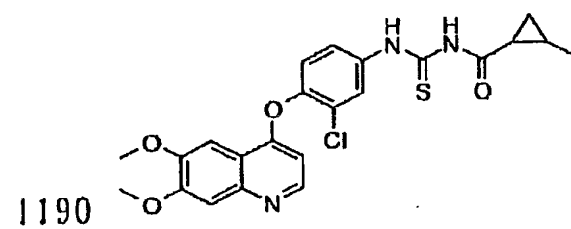
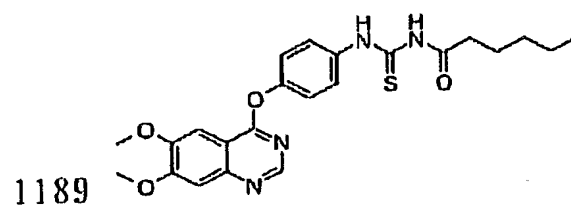
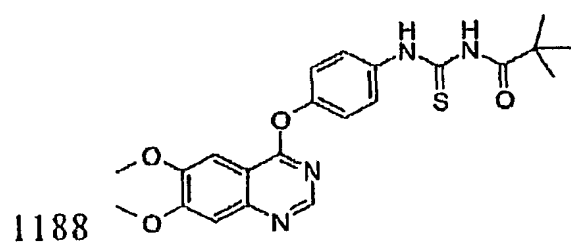




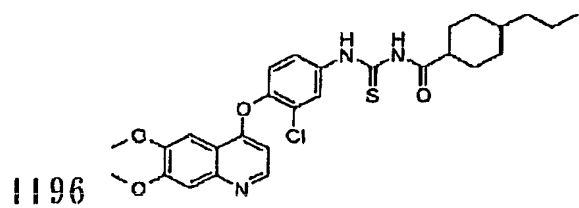
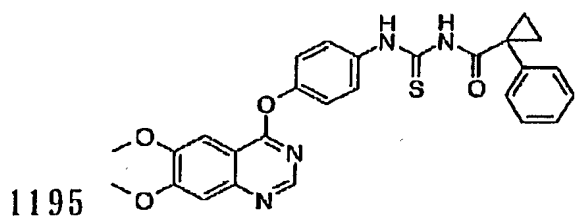
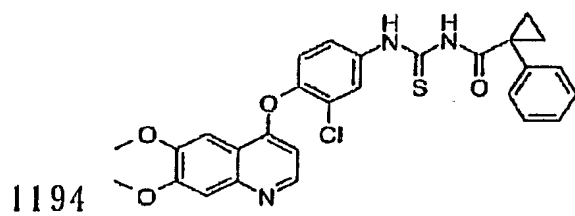
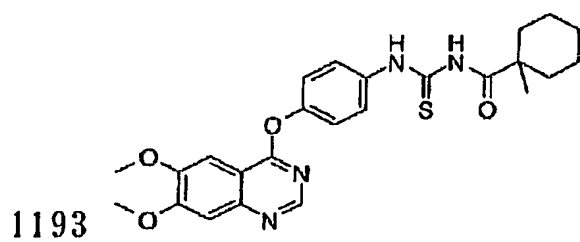
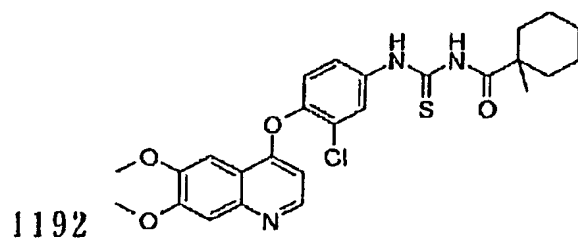


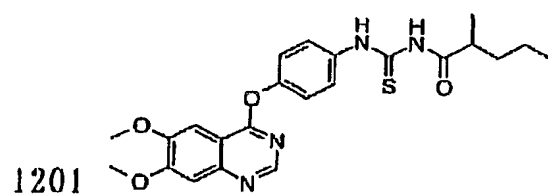
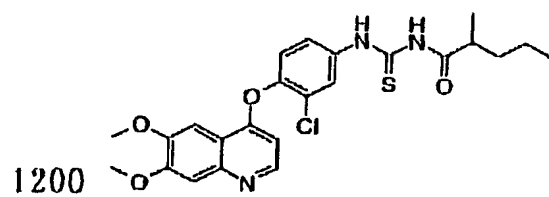
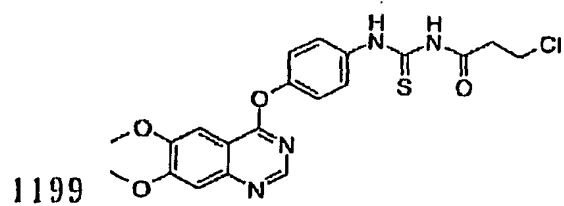
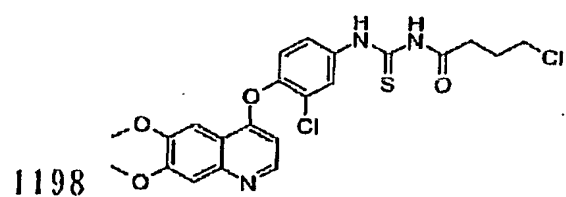
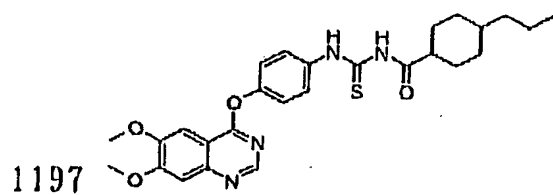
908/1



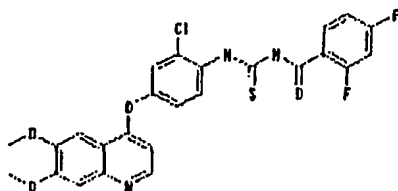


909/1

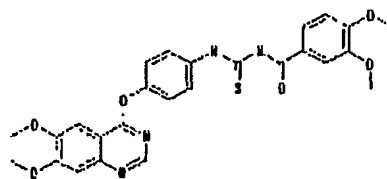




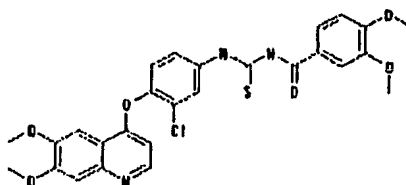
1202



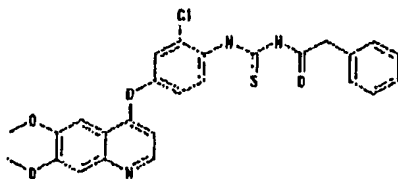
1203



1204

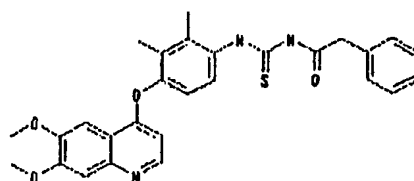


1205

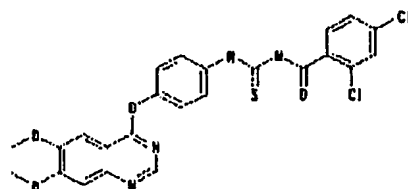


911/1

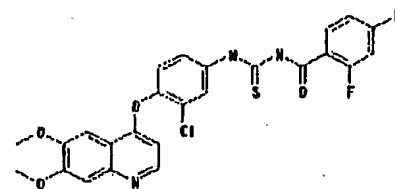
1206



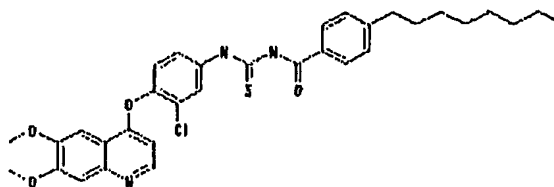
1207



1208

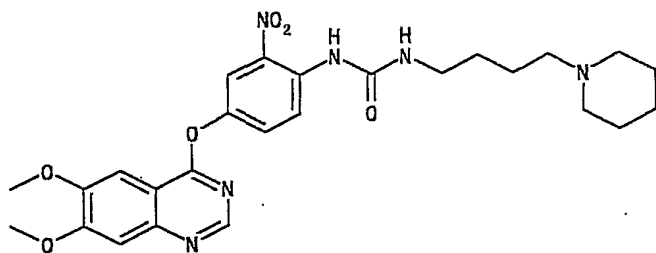


1209

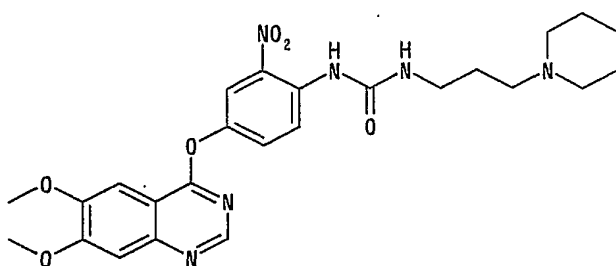


912

1 2 1 0

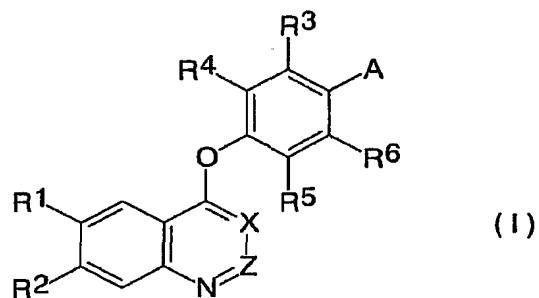


1 2 1 1



## 請 求 の 範 囲

1. 式 (I) の化合物またはその薬理学上許容されうる塩もしくは溶媒和物。



(上記式中、

XおよびZは、同一または異なってもよく、CHまたはNを表し、

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、同一または異なってもよく、水素原子またはハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルコキシを表し、

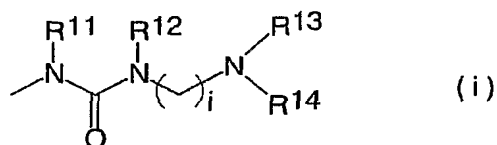
R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、およびR<sup>6</sup>は、同一または異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子、ハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキル、ハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルコキシ、ニトロ、アミノ、またはモルホリルを表し、式 (i) ~ (x) 中において、Aは式 (i) ~ (x) からなる群から選択される基を表し、

Aは式 (i) ~ (x) からなる群から選択される基を表し、

式 (i) ~ (x) において、R<sup>11</sup>およびR<sup>12</sup>は、同一または異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキル、またはハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキルカルボニルを表し、

但し、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、およびR<sup>6</sup>が水素原子であって、Aが基 (v) (ここで、uは0であり、R<sup>19</sup>はフェニル (ハロゲン原子、C<sub>1-4</sub>アルキル、またはC<sub>1-4</sub>アルコキシにより置換されていてもよい) である) を表す化合物は除かれる。





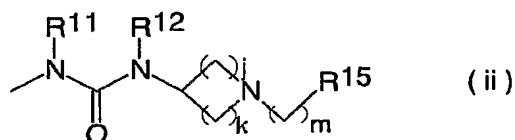
(上記式中、

$i$  は 0 ～ 10 の整数を表し、

$\text{R}^{13}$  および  $\text{R}^{14}$  は、同一または異なってもよく、水素原子；ハロゲン原子により置換されていてもよい  $\text{C}_{1-6}$  アルキル；またはハロゲン原子もしくは  $\text{C}_{1-4}$  アルキル（ハロゲン原子により置換されていてもよい）により置換されていてもよいフェニルを表し、

$\text{R}^{13}$  と  $\text{R}^{14}$  とはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって 5 ～ 7 員の飽和または不飽和複素環（更に 1 以上の異種原子を含んでもよい）を形成していてもよく、この複素環はハロゲン原子により置換されていてもよい  $\text{C}_{1-4}$  アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよく、

$\text{R}^{13}$  または  $\text{R}^{14}$  は  $\text{R}^{12}$  と一緒にあってハロゲン原子により置換されていてもよい  $\text{C}_{1-4}$  アルキレンを形成していてもよい。）



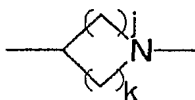
(上記式中、

$j$  は 0 ～ 3 の整数を表し、

$k$  は 0 ～ 3 の整数を表し、

但し、 $j$  および  $k$  が同時に 0 を表すことはなく、

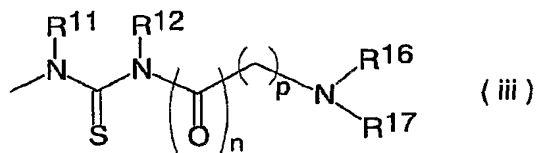
$m$  は 0 ～ 2 の整数を表し、



の炭素原子は、1 または 2 の同一または異なってもよいハロゲン原子により

置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキルにより置換されていてもよく、

R<sup>15</sup>は、水素原子；ハロゲン原子により置換されていてもよい環状C<sub>3-7</sub>アルキル；C<sub>1-6</sub>アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；またはC<sub>1-4</sub>アルコキシカルボニルを表す。）



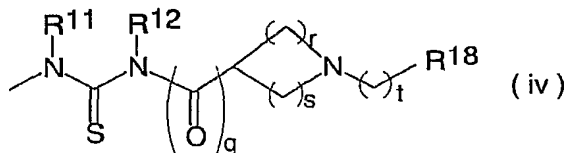
(上記式中、

nは0または1を表し、

pは0～10の整数を表し、

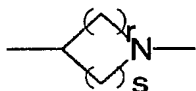
R<sup>16</sup>およびR<sup>17</sup>は、同一または異なってもよく、水素原子；ハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル；ハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキルカルボニル；C<sub>1-4</sub>アルキル（ハロゲン原子により置換されていてもよい）により置換されていてもよい環状C<sub>3-7</sub>アルキル；またはハロゲン原子もしくはC<sub>1-4</sub>アルキル（ハロゲン原子により置換されていてもよい）により置換されていてもよいフェニルを表し、

R<sup>16</sup>とR<sup>17</sup>とはそれらが結合している窒素原子と一緒に5～7員の飽和または不飽和複素環（更に1以上の異種原子を含んでもよい）を形成していてもよく、この複素環は他の1または2の炭素環または複素環と縮合して10～12員の飽和または不飽和の二環性の炭素環または複素環あるいは10～15員の飽和または不飽和の三環性の炭素環または複素環を形成していてもよく、これらの複素環は酸素原子またはC<sub>1-4</sub>アルキル（ハロゲン原子により置換されていてもよい）により置換されていてもよい。）



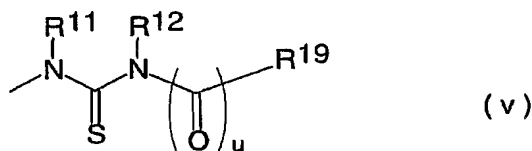
(上記式中、

q は 0 または 1 を表し、  
 r は 0 ～ 3 の整数を表し、  
 s は 0 ～ 3 の整数を表し、  
 但し、r および s が同時に 0 を表すことはなく、  
 t は 0 ～ 2 の整数を表し、



の炭素原子は、1 または 2 の同一または異なってもよい C<sub>1-4</sub> アルキルにより置換されていてもよく、

R<sup>18</sup> は、水素原子；C<sub>1-6</sub> アルキル（ハロゲン原子により置換されていてもよい）またはハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；またはハロゲン原子により置換されていてもよい C<sub>1-4</sub> アルコキシカルボニルを表す。）



（上記式中、

u は 0 または 1 を表し、

R<sup>19</sup> は、

（1）フェニル（このフェニルは、ハロゲン原子により置換されてもよい C<sub>1-10</sub> アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよい C<sub>1-10</sub> アルコキシ；-NR<sup>31</sup>R<sup>32</sup>（R<sup>31</sup> および R<sup>32</sup> は同一または異なってもよく水素原子またはハロゲン原子により置換されてもよい C<sub>1-4</sub> アルキルを表す）；ハロゲン原子により置換されてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい）、

（2）フェノキシ（このフェノキシのフェニル部分は、ハロゲン原子により置換されてもよい C<sub>1-10</sub> アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよい C<sub>1-10</sub> アルコキシ；-NR<sup>31</sup>R<sup>32</sup>（R<sup>31</sup> および R<sup>32</sup> は前記と同義である）；ハロゲン原子に

より置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい）、

(3) 環状C<sub>3-7</sub>アルキル（この環状アルキルは他の炭素環または複素環と縮合して8～12員の二環性の飽和または不飽和の炭素環または複素環を形成していてもよく、この炭素環および複素環はハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキル、ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル、ハロゲン原子により置換されていてもよい環状C<sub>3-7</sub>アルキル、またはハロゲン原子により置換されていてもよい。））、

(4) 5～7員の飽和または不飽和の複素環（この複素環は他の炭素環または複素環と縮合して10～12員の二環性の飽和または不飽和の複素環を形成していてもよく、この複素環はハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよい。））、

(5) C<sub>1-16</sub>アルキル、

(6) C<sub>2-6</sub>アルケニル、または

(7) C<sub>2-6</sub>アルキニル

を表し、

ここで、(5) C<sub>1-16</sub>アルキル、(6) C<sub>2-6</sub>アルケニル、および(7) C<sub>2-6</sub>アルキニルは1以上の下記の子により置換されてもよい：

(a) フェニル（このフェニルは、ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-10</sub>アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-10</sub>アルコキシ；-NR<sup>31</sup>R<sup>32</sup>（R<sup>31</sup>およびR<sup>32</sup>は前記と同義である）；ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい）、

(b) フェノキシ（このフェノキシのフェニル部分は、ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-10</sub>アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-10</sub>アルコキシ；-NR<sup>31</sup>R<sup>32</sup>（R<sup>31</sup>およびR<sup>32</sup>は前記と同義である）；ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい）、

(c) フェニルチオ（このフェニルチオのフェニル部分は、ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-10</sub>アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-10</sub>

アルコキシ； $-NR^{31}R^{32}$  ( $R^{31}$ および $R^{32}$ は前記と同義である)；ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい)、

(d)  $-NR^{33}R^{34}$  ( $R^{33}$ および $R^{34}$ は $R^{13}$ および $R^{14}$ で定義された内容と同義である)、

(e) 環状 $C_{3-7}$ アルキル (この環状アルキルは他の炭素環または複素環と縮合して8～12員の二環性の飽和または不飽和の炭素環または複素環を形成していてもよく、この炭素環および複素環はハロゲン原子により置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル、ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル、またはハロゲン原子により置換されていてもよい。)、

(f) 5～7員の飽和または不飽和の複素環 (この複素環は他の炭素環または複素環と縮合して10～12員の二環性の飽和または不飽和の複素環を形成していてもよく、この複素環はハロゲン原子により置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよい。)

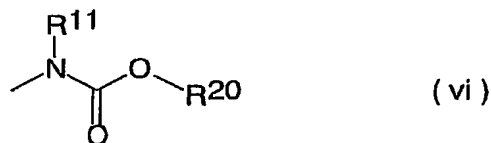
(g) ナフチル、

(h) シアノ、

(i) ハロゲン原子により置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキルチオ、

(j) ハロゲン原子、または

(k) ハロゲン原子により置換されていてもよいアルコキシカルボニル。)



(上記式中、

$R^{20}$ は、

(1) フェニル (このフェニルは、ハロゲン原子により置換されてもよい $C_{1-6}$ アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ； $-NR^{35}R^{36}$

( $R^{35}$ および $R^{36}$ は同一または異なってもよく水素原子またはハロゲン原子により置換されてもよい $C_{1-4}$ アルキルを表す)；ハロゲン原子により置換されて

いてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい）、

(2) 環状 $C_{3-7}$ アルキル（この環状アルキルは他の炭素環または複素環と縮合して8～12員の二環性の飽和または不飽和の炭素環または複素環を形成していてもよく、この炭素環および複素環はハロゲン原子により置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよい。））、

(3) 5～7員の飽和または不飽和の複素環（この複素環は他の炭素環または複素環と縮合して10～12員の二環性の飽和または不飽和の複素環を形成していてもよく、この複素環はハロゲン原子により置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよい。））、

(4)  $C_{1-20}$ アルキル、

(5)  $C_{2-6}$ アルケニル、または

(6)  $C_{2-6}$ アルキニル

を表し、

ここで、(4)  $C_{1-20}$ アルキル、(5)  $C_{2-6}$ アルケニル、および(6)  $C_{2-6}$ アルキニルは1以上の下記の基により置換されてもよい：

(a) フェニル（このフェニルは、ハロゲン原子により置換されてもよい $C_{1-6}$ アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ； $-NR^{35}R^{36}$

( $R^{35}$ および $R^{36}$ は前記と同義である)；ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい）、

(b) フェノキシ（このフェノキシのフェニル部分は、ハロゲン原子により置換されてもよい $C_{1-6}$ アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ； $-NR^{35}R^{36}$  ( $R^{35}$ および $R^{36}$ は前記と同義である)；ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい）、

(c) フェニルチオ（このフェニルチオのフェニル部分は、ハロゲン原子により置換されてもよい $C_{1-6}$ アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ； $-NR^{35}R^{36}$  ( $R^{35}$ および $R^{36}$ は前記と同義である)；ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換

されていてもよい)、

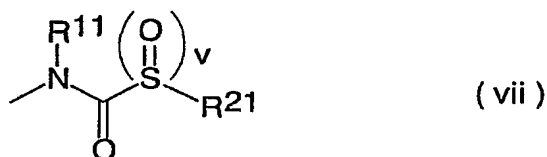
(d)  $-NR^{37}R^{38}$  ( $R^{37}$ および $R^{38}$ は $R^{13}$ および $R^{14}$ で定義された内容と同義である)、

(e) 環状 $C_{3-7}$ アルキル (この環状アルキルは他の炭素環または複素環と縮合して8~12員の二環性の飽和または不飽和の炭素環または複素環を形成していてもよく、この炭素環および複素環はハロゲン原子により置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよい。)、

(f) 5~7員の飽和または不飽和の複素環 (この複素環は他の炭素環または複素環と縮合して10~12員の二環性の飽和または不飽和の複素環を形成していてもよく、この複素環はハロゲン原子により置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよい。)

(g) ナフチル、または

(h) シアノ。)



(上記式中、

$v$ は0~2の整数を表し、

$R^{21}$ は、

(1) フェニル (このフェニルは、ハロゲン原子により置換されてもよい $C_{1-6}$ アルキル; ハロゲン原子により置換されてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ;  $-NR^{39}R^{40}$

( $R^{39}$ および $R^{40}$ は同一または異なってもよく水素原子またはハロゲン原子により置換されてもよい $C_{1-4}$ アルキルを表す); ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル; ハロゲン原子; またはシアノにより置換されていてもよい)、

(2) 環状 $C_{3-7}$ アルキル (この環状アルキルは他の炭素環または複素環と縮合して8~12員の二環性の飽和または不飽和の炭素環または複素環を形成していて

もよく、この炭素環および複素環はハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよい。）、

(3) 5～7員の飽和または不飽和の複素環（この複素環は他の炭素環または複素環と縮合して10～12員の二環性の飽和または不飽和の複素環を形成していてもよく、この複素環はハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよい。）、

(4) C<sub>1-20</sub>アルキル、

(5) C<sub>2-6</sub>アルケニル、または

(6) C<sub>2-6</sub>アルキニル

を表し、

ここで、(4) C<sub>1-20</sub>アルキル、(5) C<sub>2-6</sub>アルケニル、および(6) C<sub>2-6</sub>アルキニルは1以上の下記の子により置換されてもよい：

(a) フェニル（このフェニルは、ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ；-NR<sup>39</sup>R<sup>40</sup>（R<sup>39</sup>およびR<sup>40</sup>は前記と同義である）；ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい）、

(b) フェノキシ（このフェノキシのフェニル部分は、ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ；-NR<sup>39</sup>R<sup>40</sup>（R<sup>39</sup>およびR<sup>40</sup>は前記と同義である）；ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい）、

(c) フェニルチオ（このフェニルチオのフェニル部分は、ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ；-NR<sup>39</sup>R<sup>40</sup>（R<sup>39</sup>およびR<sup>40</sup>は前記と同義である）；ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい）、

(d) -NR<sup>41</sup>R<sup>42</sup>（R<sup>41</sup>およびR<sup>42</sup>はR<sup>13</sup>およびR<sup>14</sup>で定義された内容と同義である）、

(e) 環状C<sub>3-7</sub>アルキル（この環状アルキルは他の炭素環または複素環と縮合し



て8～12員の二環性の飽和または不飽和の炭素環または複素環を形成していてもよく、この炭素環および複素環はハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよい。)、

(f) 5～7員の飽和または不飽和の複素環(この複素環は他の炭素環または複素環と縮合して10～12員の二環性の飽和または不飽和の複素環を形成していてもよく、この複素環はハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよい。)

(g) ナフチル、または

(h) シアノ。)



(上記式中、

wは1～4の整数を表し、

Lは—O—、—S(=O)<sub>y</sub>—(yは0～2の整数を表す)、または—N(—R<sup>11</sup>)—を表し、

Mは—O—、—C(=O)—O—、—S(=O)<sub>z</sub>—(zは0～2の整数を表す)、—N(—R<sup>12</sup>)—、—C(=O)—N(—R<sup>12</sup>)—、または—C(=O)—を表し、

R<sup>22</sup>は、水素原子；C<sub>1-4</sub>アルキル(ハロゲン原子により置換されていてもよい)；またはフェニル(ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-4</sub>アルキル、ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-4</sub>アルコキシ、ニトロ、アミノ、またはハロゲン原子により置換されていてもよい)を表し、

Mが—N(—R<sup>12</sup>)—または—C(=O)—N(—R<sup>12</sup>)—であるときには、R<sup>22</sup>とR<sup>12</sup>とはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって5～7員の飽和または不飽和の複素環(更に1以上の異種原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく、この複素環は他の炭素環または複素環と縮合して10～12員の二環性の飽和または不飽和の複素環を形成していてもよく、これらの複素環はハロゲ

ン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキル、フェニル、ベンジル、またはピペリジンにより置換されていてもよい。)

—OR<sup>23</sup>

(ix)

(上記式中、R<sup>23</sup>は水素原子、またはハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキルを表す。)

—NR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>

(x)

(上記式中、R<sup>24</sup>およびR<sup>25</sup>は、同一または異なってもよく、水素原子またはハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキルを表す。)

2. XがCHまたはNを表し、ZがCHを表す、請求項1に記載の化合物。

3. R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>がC<sub>1-4</sub>アルコキシを表し、R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>のうち少なくとも一つが水素原子以外の基を表わす、請求項1に記載の化合物。

4. R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>がC<sub>1-4</sub>アルコキシを表し、R<sup>3</sup>が水素原子以外の基を表わし、R<sup>4</sup>～R<sup>6</sup>が水素原子を表す、請求項1に記載の化合物。

5. R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>がC<sub>1-4</sub>アルコキシを表し、Aが基(i) (iが1～3の整数を表し、R<sup>13</sup>およびR<sup>14</sup>は同一または異なってもよくC<sub>1-4</sub>アルキルを表すか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって5～7員の飽和複素環を形成しており、この複素環はC<sub>1-4</sub>アルキルにより置換されていてもよい)を表す、請求項1に記載の化合物。

6. R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>がC<sub>1-4</sub>アルコキシを表し、R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が水素原子を表し、Aが基(i) (iが1～3の整数を表し、R<sup>13</sup>およびR<sup>14</sup>は同一または異なってもよくC<sub>1-4</sub>アルキルを表すか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって5～7員の飽和複素環を形成しており、この複素環はC<sub>1-4</sub>アルキルにより置換されていてもよい)を表す、請求項1に記載の化合物。

7. R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>がC<sub>1-4</sub>アルコキシを表し、R<sup>3</sup>が水素原子以外の基を表わ

し、 $R^4 \sim R^6$ が水素原子を表し、 $A$ が基(i) (iが1～3の整数を表し、 $R^{13}$ および $R^{14}$ は同一または異なっているとしてもよく $C_{1-4}$ アルキルを表すか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって5～7員の飽和複素環を形成しており、この複素環は $C_{1-4}$ アルキルにより置換されていてもよい)を表す、請求項1に記載の化合物。

8.  $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $R^3$ がニトロを表わし、 $R^4 \sim R^6$ が水素原子を表し、 $A$ が基(i) (iが1～3の整数を表し、 $R^{13}$ および $R^{14}$ は同一または異なっているとしてもよく $C_{1-4}$ アルキルを表すか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって5～7員の飽和複素環を形成しており、この複素環は $C_{1-4}$ アルキルにより置換されていてもよい)を表す、請求項1に記載の化合物。

9.  $X$ が $N$ を表し、 $Z$ が $CH$ を表し、 $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $R^3$ がニトロを表わし、 $R^4 \sim R^6$ が水素原子を表し、 $A$ が基(i) (iが1～3の整数を表し、 $R^{13}$ および $R^{14}$ は同一または異なっているとしてもよく $C_{1-4}$ アルキルを表すか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって5～7員の飽和複素環を形成しており、この複素環は $C_{1-4}$ アルキルにより置換されていてもよい)を表す、請求項1に記載の化合物。

10.  $X$ が $N$ を表し、 $Z$ が $CH$ を表し、 $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $R^3$ がニトロを表わし、 $R^4 \sim R^6$ が水素原子を表し、 $A$ が基(i) (iが2であり、 $R^{13}$ および $R^{14}$ は同一または異なっているとしてもよく $C_{2-3}$ アルキルを表すか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって6員の飽和複素環を形成しており、この複素環は $C_{1-4}$ アルキルにより置換されていてもよい)を表す、請求項1に記載の化合物。

11.  $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $A$ が基(ii) (jが1または2であり、kが1または2であり、mは1または2であり、 $R^{15}$ が置換されていてもよいフェニルを表す)を表す、請求項1に記載の化合物。

12.  $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $R^3 \sim R^6$ が水素原子を表わし、 $A$ が基(ii) (jが1または2であり、kが1または2であり、mは1または2であり、 $R^{15}$ が置換されていてもよいフェニルを表す)を表す、請求項1に記載

の化合物。

13.  $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $R^3$ が水素原子以外の基を表し、 $R^4 \sim R^6$ が水素原子を表わし、Aが基(ii) ( $j$ が1または2であり、 $k$ が1または2であり、 $m$ は1または2であり、 $R^{15}$ が置換されていてもよいフェニルを表す)を表す、請求項1に記載の化合物。

14.  $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、Aが基(iii) ( $n$ が0であり、 $p$ が1～3の整数を表し、 $R^{16}$ および $R^{17}$ は同一または異なっているとしてもよく $C_{1-4}$ アルキルを表すか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって5～7員の飽和複素環を形成しており、この複素環は $C_{1-4}$ アルキルまたは酸素原子により置換されていてもよい)を表す、請求項1に記載の化合物。

15.  $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $R^3 \sim R^6$ が水素原子を表し、Aが基(iii) ( $n$ が0であり、 $p$ が1～3の整数を表し、 $R^{16}$ および $R^{17}$ は同一または異なっているとしてもよく $C_{1-4}$ アルキルを表すか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって5～7員の飽和複素環を形成しており、この複素環は $C_{1-4}$ アルキルまたは酸素原子により置換されていてもよい)を表す、請求項1に記載の化合物。

16.  $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $R^3$ が水素原子以外の基を表わし、 $R^4 \sim R^6$ が水素原子を表し、Aが基(iii) ( $n$ が0であり、 $p$ が1～3の整数を表し、 $R^{16}$ および $R^{17}$ は同一または異なっているとしてもよく $C_{1-4}$ アルキルを表すか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって5～7員の飽和複素環を形成しており、この複素環は $C_{1-4}$ アルキルまたは酸素原子により置換されていてもよい)を表す、請求項1に記載の化合物。

17.  $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、Aが基(iv) ( $q$ が0であり、 $r$ が1または2であり、 $s$ が1または2であり、 $t$ は1または2であり、 $R^{18}$ が置換されていてもよいフェニルを表す)を表す、請求項1に記載の化合物。

18.  $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $R^3 \sim R^6$ が水素原子を表わし、Aが基(iv) ( $q$ が0であり、 $r$ が1または2であり、 $s$ が1または2であり、 $t$ は1または2であり、 $R^{18}$ が置換されていてもよいフェニルを表す)を表す、請求項1に記載の化合物。

19.  $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $R^3$ が水素原子以外の基を表し、 $R^4 \sim R^6$ が水素原子を表し、Aが基(iv) ( $q$ が0であり、 $r$ が1または2であり、 $s$ が1または2であり、 $t$ は1または2であり、 $R^{18}$ が置換されていてもよいフェニルを表す)を表す、請求項1に記載の化合物。

20.  $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、Aが基(v) ( $u$ が1であり、 $R^{19}$ が置換されていてもよいフェニル、あるいは置換されていてもよいフェニルにより置換された $C_{1-4}$ アルキルを表す)を表す、請求項1に記載の化合物。

21.  $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $R^3 \sim R^6$ が水素原子を表わし、Aが基(v) ( $u$ が1であり、 $R^{19}$ が置換されていてもよいフェニル、あるいは置換されていてもよいフェニルにより置換された $C_{1-4}$ アルキルを表す)を表す、請求項1に記載の化合物。

22.  $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $R^5$ が水素原子以外の基を表し、 $R^3$ 、 $R^4$ 、および $R^6$ が水素原子を表し、Aが基(v) ( $u$ が1であり、 $R^{19}$ が置換されていてもよいフェニル、あるいは置換されていてもよいフェニルにより置換された $C_{1-4}$ アルキルを表す)を表す、請求項1に記載の化合物。

23.  $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、Aが基(vi) ( $R^{20}$ が置換されていてもよいフェニルまたは $C_{1-6}$ アルキル(置換されていてもよいフェニルにより置換されていてもよい)を表す)を表す、請求項1に記載の化合物。

24.  $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、Aが基(vii) ( $R^{21}$ が置換されていてもよいフェニルまたは $C_{1-6}$ アルキル(置換されていてもよいフェニルにより置換されていてもよい)を表す)を表す、請求項1に記載の化合物。

25.  $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、Aが基(viii) ( $w$ が1~3の整数を表し、Lが-O-を表し、Mが-O-または-C(=O)-O-を表し、 $R^{22}$ が置換されていてもよいフェニルを表す)を表す、請求項1に記載の化合物。

26.  $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、Aが基(viii) (Lが-O-のとき、Mが-O-、-C(=O)-O-、-N(- $R^{12}$ )-、-C(=O)-N(- $R^{12}$ )-、または-C(=O)-であり、Lが-S(=O)<sub>y</sub>-のとき、Mが-O-であり、Lが-N(- $R^{11}$ )-のとき、Mが-O-である)を表す、請求項1に記載の化合物。

27.  $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、Aが基 (iii) ( $n$ が1であり、 $p$ が0である) を表す、請求項1に記載の化合物。

28.  $R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $R^3$ がモルホルルを表し、 $R^4 \sim R^6$ が水素原子を表し、Aが基 (x) を表す、請求項1に記載の化合物。

29. 下記の群から選択される化合物またはその薬理学上許容されうる塩もしくは溶媒和物；

$N - \{4 - [(6, 7 - \text{ジメトキシ} - 4 - \text{キナゾリニル}) \text{オキシ}] - 2 - \text{ニトロフェニル}\} - N' - (2 - \text{ピペリジノエチル})$  ウレア、および

$N - [2 - (\text{ジエチルアミノ}) \text{エチル}] - N' - \{4 - [(6, 7 - \text{ジメトキシ} - 4 - \text{キナゾリニル}) \text{オキシ}] - 2 - \text{ニトロフェニル}\}$  ウレア。

30. 請求項1～29のいずれか一項に記載の化合物またはその薬理学上許容されうる塩もしくは溶媒和物を含んでなる、医薬組成物。

31. PDGFレセプターの自己リン酸化により媒介される疾患の治療に用いられる、請求項30に記載の医薬組成物。

32. PDGFレセプターの自己リン酸化により媒介される疾患が、血管傷害に起因する血管閉塞または血管狭窄を伴う虚血性疾患、血管の自家移植または同種間移植に起因する血管閉塞または血管狭窄を伴う虚血性疾患、およびPDGFに起因する細胞増殖および臓器線維化を伴う疾患（例えば、慢性関節リウマチや、グリオーマなどPDGF依存性の腫瘍、肝硬変、肺線維症、腎不全患者の透析などに伴う動静脈シャントの閉塞）からなる群から選択される、請求項31に記載の医薬組成物。

33. 血管狭窄の抑制に用いられる、請求項30に記載の医薬組成物。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/09157

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07D215/233, 239/88, 401/12, 403/12, 405/12,  
A61K31/47, 31/496, 31/5377, 31/505, 31/4709, 31/517,  
A61P43/00, 9/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C07D215/233, 239/88, 401/12, 403/12, 405/12,  
A61K31/47, 31/496, 31/5377, 31/505, 31/4709, 31/517,  
A61P43/00, 9/10

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
REGISTRY (STN) , CA (STN) , CAOLD (STN) , CAPLUS (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	EP, 860433, A1 (KIRIN BEER KABUSHIKI KAISHA) , 26 August, 1998 (26.08.98) & WO, 97/17329, A1 & US, 6143764, A & AU, 9673400, A	1-4, 30-33 5-29
X Y	US, 5480883, A (Rhone-Poulenc Rorer Pharmaceuticals Inc.) , 02 January, 1996 (02.01.96) & WO, 95/15758, A1 & US, 5710158, A & EP, 871448, A1 & AU, 9513050, A	1-3, 30-33 5-29
X Y	KUBO, Kazuo et al., "A novel series of 4-phenoxyquinolines: potent and highly selective inhibitors of PDGF receptor autophosphorylation", Bioorg. Med. Chem. Lett. (1997), Vol.7, No.23, pp.2935-2940	1-4, 30-33 5-29
X	WRIGHT, George C. et al., "Synthesis and hypotensive properties of new 4-aminoquinolines", J. Med. Chem. (1971), Vol.14, No.11, pp.1060-6	1, 2, 30
X	ALSAIDI, Hattab et al., "Convenient synthesis of heteroaryl phenyl ethers from chloropyridines and	1, 2

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to
"A" document defining the general state of the art which is not	understand the principle or theory underlying the invention
"E" considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be
earlier document but published on or after the international filing	considered novel or cannot be considered to involve an inventive
date	step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be
cited to establish the publication date of another citation or other	considered to involve an inventive step when the document is
special reason (as specified)	combined with one or more other such documents, such
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other	combination being obvious to a person skilled in the art
means	"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later	
than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search  
21 March, 2001 (21.03.01)

Date of mailing of the international search report  
03 April, 2001 (03.04.01)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/09157

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	chloroquinolines using phase-transfer catalysis", Synthesis (1980), No.11, pp.921-4	
X	Chemical Abstracts, Vol.58, 4563e	1,2
PX	WO, 00/43366, A (Kirin Brewery Company, Limited.), 27 July, 2000 (27.07.00) (Family: none)	1-33



## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D215/233, 239/88, 401/12, 403/12, 405/12,  
A61K31/47, 31/496, 31/5377, 31/505, 31/4709, 31/517,  
A61P43/00, 9/10

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D215/233, 239/88, 401/12, 403/12, 405/12,  
A61K31/47, 31/496, 31/5377, 31/505, 31/4709, 31/517,  
A61P43/00, 9/10

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

REGISTRY (STN), CA (STN), CAOLD (STN), CAPLUS (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	EP, 860433, A1 (KIRIN BEER KABUSHIKI KAISHA) 26. 8月. 1998 (26. 08. 98) &WO, 97/17329, A1 &US, 6143764, A &AU, 9673400, A	1-4, 30-33 5-29
X Y	US, 5480883, A (Rhone-Poulenc Rorer Pharmaceuticals Inc.) 2. 1月. 1996 (02. 01. 96) &WO, 95/15758, A1 &US, 5710158, A &EP, 871448, A1 &AU, 9513050, A	1-3, 30-33 5-29

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

21. 03. 01

国際調査報告の発送日

03.04.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

榎本 佳予子



4 P

9638

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	KUBO, Kazuo et al., "A novel series of 4-phenoxyquinolines: potent and highly selective inhibitors of PDGF receptor autophosphorylation", Bioorg. Med. Chem. Lett. (1997), Vol.7, No.23, p.2935-2940	1-4, 30-33 5-29
X	WRIGHT, George C. et al., "Synthesis and hypotensive properties of new 4-aminoquinolines", J. Med. Chem. (1971), Vol.14, No.11, p.1060-6	1, 2, 30
X	ALSAIDI, Hattab et al., "Convenient synthesis of heteroaryl phenyl ethers from chloropyridines and chloroquinolines using phase-transfer catalysis", Synthesis (1980), No.11, p.921-4	1, 2
X	Chemical Abstracts, Vol.58, 4563eの項	1, 2
PX	WO, 00/43366, A (麒麟麦酒株式会社) 27.7月.2000 (27.07.00) (ファミリーなし)	1-33